

APRENDE A CONVIVIR CON LA MIASTENIA

Asociación Española de Miastenia

INDICE

Introducción...

1.- Miastenia Gravis...

- ¿Qué es la Miastenia Gravis?...
- ¿Cómo se manifiesta la enfermedad?...
- ¿Cómo se hace el diagnóstico?...
- La importancia de un diagnóstico exacto...

2.- Descripción de la Miastenia...

- Características de la alteración muscular...
- Causas desencadenantes de la Miastenia...
- Crisis miasténica...
 - Medidas a tomar ante una crisis
 - Primeros auxilios...
- Medicamentos contraindicados en la miastenia o de monitorización estricta...
- Aspectos ginecológicos
- Diferentes formas clínicas de la Miastenia...
- Enfermedades asociadas a la Miastenia...

3.- Miastenia y nutrición

- Elige una dieta sensata
- Reserva tu energía para la hora de las comidas
- Dificultad para masticar y tragar
- Para masticar y tragar con más facilidad
- Miastenia y diarrea
- Dieta para los pacientes que toman prednisona
- Signos de alarma cuando tienes problemas de deglución
- Indicaciones para mantener una buena nutrición
- Consejos para dietas líquidas y suplementos dietéticos

4.- Prevención de accidentes domésticos...

- Guía útil para pacientes y familiares...
- Cosas que hay que hacer si te lesionas
- Recomendaciones generales

5.- Tratamiento médico de la Miastenia...

- Tratamiento con anticolinesterásicos...

- Mestinon
- Información importante sobre la toma de Mestinon
- Consideraciones especiales cuando se toma Mestinon
- Posibles reacciones adversas del Mestinon
- Neostigmina (Prostigmine ®)
- Ambenomiun (Mytelase ®)
- Conclusiones acerca de los anticolinesterásicos
-
- Tratamiento con corticoides: Prednisona
 - ¿ Qué es la prednisona y cómo funciona?...
 - ¿ Cuáles son los posibles efectos adversos de la prednisona?
 - Precaución durante el tratamiento con prednisona
 - ¿ Cuánto tiempo durarán los efectos adversos?
 - ¿ Se deben tener en cuenta consideraciones dietéticas especiales?
 - ¿ Qué debería hacer si olvido tomar una dosis de prednisona?
 - ¿ Es importante comunicar a otros profesionales de la salud que estoy tomando prednisona?
 - ¿ Cómo se determina la dosis de prednisona?
- Tratamiento con otros inmunosupresores
 - ¿ Qué es la azatioprina?...
 - ¿ Cómo funciona la azatioprina?
 - Consideraciones especiales mientras se está tomando azatioprina
 - ¿ Cómo se toma la azatioprina?
 - ¿ Cuáles son los posibles efectos adversos de la azatioprina?
- Tratamiento con Ciclosporina
 - ¿ Qué es la ciclosporina?...
 - ¿ Cómo actúa la ciclosporina?
 - ¿ Cuando inicia su efecto beneficioso?
 - ¿ Cómo se toma la ciclosporina?
 - Medicamentos que pueden dañar el riñón cuando se combinan con ciclosporina
 - Medicamentos que pueden disminuir los niveles de ciclosporina
 - Medicamentos que pueden acumularse en la sangre cuando se toma ciclosporina
 - ¿ Qué necesita saber mi médico antes de recetarme ciclosporina?
 - Consideraciones especiales cuando se toma ciclosporina
- Tratamiento con Tacrólimus
 - ¿ Qué es el tacrólimus?
 - ¿ Cómo actúa el tacrólimus?
 - ¿ Cuando se inicia la respuesta terapéutica?
 - ¿ Cómo se toma el tacrólimus?
 - Parámetros de rutina que deben controlarse
 - Medicamentos que pueden elevar o disminuir los niveles de tacrólimus en sangre
 - ¿ Qué información precisa mi médico antes de recetarme el tacrólimus?

- ¿ Cuáles son las consideraciones especiales a tener en cuenta cuando se está tomando tacrólimus?.
- ¿ Qué podemos esperar con el tratamiento con tacrólimus?
-
- Tratamiento con Micofelonato Mofetilo
 - ¿ Qué es el micofelonato mofetilo?
 - ¿ Cómo actúa el micofelonato mofetilo?
 - ¿ Cuáles son las consideraciones a debatir con tu médico antes de empezar el tratamiento con micofelonato mofetilo?
 - ¿ Cómo se toma el micofelonato mofetilo?
 - El micofelonato mofetilo, ¿interacciona con otros medicamentos?
 - Cuáles son los posibles efectos adversos del micofelonato mofetilo?
 - ¿Se necesita algún control durante el tratamiento con micofelonato mofetilo?
- Tratamiento con Plasmaféresis...
 - ¿ Qué es la plasmaféresis?
 - ¿ Cuándo se debe utilizar la plasmaféresis?
 - ¿ Cuántos cambios de plasma se necesitarán y donde se realizarán?
 - ¿ Cómo se realiza la plasmaféresis?
 - ¿ Cuánto tiempo dura la técnica del cambio de plasma?
 - ¿ Cuánto tiempo tarda el tratamiento en iniciar su efecto?
 - ¿ Cuánto tiempo dura su beneficio?
 - ¿ Cuáles son los posibles efectos adversos?
 - ¿ Cómo reducir el temor a la plasmaféresis?
- Tratamientos con inmunoglobulinas intravenosas...
 - ¿ Qué son las inmunoglobulinas?
 - ¿ Cómo actúan las inmunoglobulinas?
 - ¿ Cuándo se administran las inmunoglobulinas?
 - ¿ Se trata de un proceso seguro?
 - ¿ Presentan efectos secundarios?
 - ¿Cómo se administran las inmunoglobulinas?
 -
- Tratamiento quirúrgico de la Miastenia
 - Timectomía
 - Preguntas habituales que hacen los pacientes acerca de la timectomía
 - ¿ Por qué se realiza la timectomía?
 - ¿ Es perjudicial la extirpación del timo?
 - ¿ Dónde está localizado el timo?
 - ¿ A quién debería practicarse la timectomía?
 - ¿ Cuáles son los objetivos de una timectomía?
 - ¿ Cómo se realiza la operación?
 - Timectomía transternal
 - Timectomía con timomas
 - Timectomía transcervical
 - Timectomía videoscópica (VATS)

- ¿ Qué resultados se obtienen con la timentomía?
- ¿ Qué tipo de timentomía debería elegir?
- Información necesaria sobre el preoperatorio, la anestesia y el postoperatorio
- ¿ Cuándo se puede reincorporar a sus tareas habituales el paciente?

6.- Aspectos psicológicos de la Miastenia...

- Fase de impacto...
- Periodo de inestabilidad y confusión
- Fase de reconstrucción...
- Actitud para superarlo...
- Convivir con la Miastenia
- Vida profesional
- Consejos prácticos y recomendaciones...
- ¿ Cómo puedo proporcionar apoyo emocional a un familiar que tiene Miastenia?...

7.- Conclusión...

8.- Bibliografía...

INTRODUCCIÓN

Este manual contiene información general sobre miastenia gravis, enfermedad poco conocida en la actualidad. Escrito con un vocabulario asequible, su publicación tiene como objetivo informar y orientar tanto a los afectados como a sus familiares. Dicha información, no obstante, no va dirigida a las necesidades individuales de cada paciente y, en ningún caso será utilizada como base para tomar decisiones concernientes al diagnóstico, cuidado o tratamiento, puesto que tales decisiones competen exclusivamente al médico y demás profesionales de la salud.

La Asociación Española de Miastenia desea proporcionar apoyo emocional a los afectados y pretende mejorar su actividad social, profesional y familiar a través de programas de servicio al paciente, información pública, investigación médica y educación profesional. La información contenida en este manual refleja la opinión de especialistas nacionales e internacionales dedicados al estudio e investigación de la miastenia gravis, pero no necesariamente la de la Asociación Española de Miastenia (AEM). Cualquier referencia a un producto particular, fuente o uso no constituye una aprobación. Así pues, la Asociación Española de Miastenia no garantiza la información contenida en esta publicación, y no asume ninguna responsabilidad por cualquier perjuicio que resulte del uso de la misma.

MIASTENIA GRAVIS

¿Qué es la miastenia gravis?

Etimológicamente miastenia gravis proviene de palabras griegas (“mios”= músculo y “astenia”= debilidad) y latina (“gravis”= grave), y su nombre significa debilidad muscular grave. Sin embargo, en la actualidad, con los nuevos conocimientos

patogénicos y la eficacia de los nuevos tratamientos, la palabra *gravis* debería ser sustituida por *autoinmune*.

La *miastenia gravis* es una enfermedad relativamente rara que afecta entre 9 y 14,4 personas por cada 100.000 habitantes (más de 6.000 personas en España). Se trata de una enfermedad autoinmune, crónica, que cursa a brotes, secundaria al bloqueo y destrucción de los receptores de la acetilcolina de la unión neuromuscular, produciendo debilidad y fatiga anómalas de los músculos voluntarios. El paciente miasténico, así como sucede en otras enfermedades autoinmunes, presenta una predisposición genética para desarrollar la enfermedad. Esta anomalía de la transmisión neuromuscular afecta de forma exclusiva a los músculos esqueléticos o voluntarios del cuerpo.

La contracción de cualquier músculo voluntario de nuestro cuerpo se realiza gracias al mecanismo de acción de la unión neuromuscular. La unión neuromuscular está formada por el conjunto de la terminación nerviosa y el músculo. En la terminación nerviosa se encuentran almacenadas las vesículas de acetilcolina que, una vez secretadas, llegan a los receptores de la acetilcolina situados en las vellosidades musculares. La acetilcolina unida al receptor provoca la apertura de su canal iónico, permitiendo el trasiego de sodio y potasio, produciendo una micro-electricidad que despolariza la membrana y condiciona la contracción muscular. Más tarde, la acetilcolinesterasa, encima existente en el espacio intersináptico, rompe la acetilcolina permitiendo al músculo entrar de nuevo en reposo. Los fragmentos de acetilcolina son captados por la terminación nerviosa para sintetizar de nuevo la acetilcolina. En la *miastenia*, todo el mecanismo de la unión neuromuscular es normal, a excepción de que la mayoría de receptores de acetilcolina no están disponibles al encontrarse bloqueados o destruidos. La causa del bloqueo y destrucción de los receptores de acetilcolina es un auto-anticuerpo producido de forma anómala por el organismo, y es el responsable de producir la debilidad muscular y fatiga fácil, síntomas característicos de la *miastenia*.

La *miastenia* afecta con mayor frecuencia al sexo femenino. La enfermedad se suele presentar en dos etapas de la vida: durante la juventud, donde encontramos un claro predominio del sexo femenino, mayor incidencia de crisis y menor número de tumores del timo, y en la edad adulta a partir de los 50 años, en los que hay igual incidencia en hombres y mujeres, y mayor número de timomas.

Se debe diferenciar la **Miastenia Gravis**, cuya causa es una anormalidad inmunológica adquirida, del **Síndrome de la Miastenia Congénita**, cuyo origen se encuentra en una anomalía genética que produce alteraciones en la unión neuromuscular, aunque ambas presentan síntomas comunes.

Las investigaciones llevadas a cabo durante las últimas décadas han producido avances espectaculares en el campo de la fisiopatología, inmunopatología y terapéutica de la *miastenia gravis*. Y, a pesar de haber permanecido en la oscuridad durante muchos años, y de haber sido objeto de interés únicamente para algunos neurólogos, actualmente la *miastenia gravis* es una de las enfermedades autoinmunes mejor caracterizadas y comprendidas.

¿Cómo se manifiesta la enfermedad?

Los rasgos característicos de la miastenia son la debilidad fluctuante de los músculos esqueléticos y la fatiga fácil, que empeoran tras el ejercicio físico y mejoran, total o parcialmente, tras el descanso. Los músculos afectados son únicamente los voluntarios, también denominados estriados o esqueléticos. En la miastenia no hay afectación ni de la musculatura lisa o involuntaria (músculo cardíaco, músculos del intestino, musculatura de la pared arterial, musculatura bronquial, musculatura uterina), ni de los reflejos, ni de la sensibilidad. Músculos que utilizamos continuamente, como los seis que mueven el globo ocular y los que mantienen los párpados abiertos, a menudo se ven implicados y son, con gran frecuencia, los primeros en mostrar síntomas de debilidad, por lo que la visión doble o la caída de párpados son los primeros síntomas que presenta el paciente al inicio de la enfermedad. Los músculos de la expresión facial y los encargados de la sonrisa, masticación, habla o deglución, pueden verse involucrados selectivamente en algunas personas con miastenia. Otros músculos que pueden verse alterados son los del cuello, brazos y piernas. La debilidad simétrica de brazos y piernas puede darse en muchas otras enfermedades de nervios y músculos, pero en la miastenia la debilidad de las extremidades es fluctuante y de predominio proximal, encontrándose más debilitados los músculos de la cintura escapular y pelviana, que los más distales de manos y pies. Aunque la debilidad suele ser simétrica, en ocasiones un lado del cuerpo puede estar más débil que el otro. La miastenia no produce dolor ni muscular ni articular.

La gravedad de la miastenia alcanza su grado máximo cuando los músculos de la respiración se ven involucrados en el proceso. Si el paciente presenta dificultad para toser y respirar se dice que la enfermedad es de tipo respiratorio. La afectación respiratoria es el grado máximo de enfermedad, puesto que puede producir insuficiencia respiratoria aguda, y precisar ingreso hospitalario urgente con asistencia respiratoria mecánica: es la denominada “**crisis miasténica**”. Es poco útil determinar si la insuficiencia respiratoria es debida a una “crisis miasténica” o a una “crisis colinérgica” (secundaria a sobredosis de medicación anticolinesterásica) ya que, en la mayoría de las crisis influyen múltiples factores, y el tratamiento para cualquiera de ellas es la intubación y la asistencia mecánica respiratoria. Normalmente, en la crisis miasténica la afectación de la musculatura respiratoria no aparece de forma brusca y aislada, sino que lo hace después de un período progresivo de deterioro de la fuerza muscular en otras regiones del cuerpo. Los pacientes con dificultad para masticar, tragar y hablar son los más propensos a presentar complicaciones respiratorias secundarias al paso de alimentos a las vías respiratorias.

El paciente miasténico presenta una alteración en grupos musculares específicos que nos permite clasificar la enfermedad. Algunos pacientes sólo tienen afectación de la musculatura de los ojos, otros tienen problemas para masticar, tragar o lenguaje mal articulado, y otros tienen alteración generalizada que afecta a músculos de tronco y extremidades.

Dado que la enfermedad cursa a brotes y en cada uno de ellos se pueden ver implicados más músculos, el grado máximo de afectación muscular en un paciente puede no manifestarse hasta pasados los dos primeros años de evolución de la enfermedad. Generalmente, la implicación y severidad de la debilidad muscular pueden fluctuar a temporadas, en especial primavera y otoño, y también de hora en hora y de un día a

otro. El paciente no tratado puede sentirse fuerte al despertar, después del descanso de la noche o la siesta, pero experimentará fatiga muscular creciente a medida que el día avance. La miastenia puede adquirir un grado importante de gravedad si no se trata de inmediato una crisis respiratoria pero, por lo general, con tratamiento adecuado el enfermo puede llevar una vida casi normal o completamente normal.

¿Cómo se hace el diagnóstico?

El diagnóstico de la miastenia no es fácil. Un examen clínico riguroso de la fuerza muscular basal, y tras el esfuerzo, permiten evocar el diagnóstico, a condición de haber pensado en esta enfermedad poco frecuente. La hipótesis diagnóstica inicial se completará con un estudio que incluya: análisis de sangre para la investigación y dosificación de auto-anticuerpos (principalmente anticuerpos antireceptor de acetilcolina), electromiografía (EMG), y escáner torácico para la búsqueda de alguna anomalía en el tórax. Los tests farmacológicos: edrofonio (Tensilon®, Anticlude®), neostigmina (Prostigmine®) o piridostigmina (Mestinon®), confirman el diagnóstico cuando, tras la administración de uno de estos productos, se observa una mejoría espectacular y transitoria de los síntomas.

La importancia de un diagnóstico exacto

Los comités de expertos sostienen que el primer paso para conseguir un tratamiento efectivo en la miastenia es un diagnóstico exacto. El dato más concluyente es la presencia de anticuerpos antireceptor de acetilcolina en la sangre del paciente; sin embargo, no hay que olvidar que en algunos pacientes los anticuerpos pueden ser negativos. La visión doble y la caída de párpados podrían llevar al médico a sospechar el diagnóstico de miastenia. La debilidad de los músculos que controlan los movimientos de los ojos y párpados está generalmente ausente en muchas enfermedades neuromusculares, pero es un síntoma común y temprano de la miastenia.

La debilidad muscular fluctuante durante el día, así como en diferentes períodos del año, es otro sello característico de la miastenia. Muchos especialistas llaman a la miastenia “la gran simuladora” porque sus síntomas pueden parecerse a los de otras enfermedades neurológicas, por lo que el diagnóstico diferencial no resulta fácil para el especialista.

El indicador más fiable para el diagnóstico de la miastenia es la presencia de **anticuerpos antireceptor de acetilcolina** en sangre, responsables del bloqueo y destrucción de los receptores de la acetilcolina. Sin embargo, estos se encuentran presentes sólo en un 50% de las formas oculares, y en el 80% de las formas generalizadas. Los pacientes con anticuerpos no detectables son denominados seronegativos, y pueden tener otros tipos de anticuerpos que alteran la unión neuromuscular.

Un estudio realizado en el año 2001 mostró que un número importante de pacientes miasténicos seronegativos tienen anticuerpos anti-quinasa específica muscular (Musk), una proteína que ayuda a organizar los receptores de acetilcolina sobre la superficie de

la célula muscular. Desgraciadamente, el análisis de sangre para detectar anticuerpos Musk aún no está disponible en todos los centros hospitalarios.

Junto al análisis de sangre para la detección de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina, son de suma utilidad para el diagnóstico de la miastenia: la **electromiografía convencional** que, tras la estimulación repetitiva evidencia un aumento del decremento, con diferencias superiores al 10% entre el primer y cuarto potencial, y la **electromiografía con mono-fibra**, que pone en evidencia la presencia de los fenómenos de bloqueo y aumento de la presencia de jitter.

También son de gran utilidad para el diagnóstico de la miastenia los tests farmacológicos; entre ellos el más utilizado es el **test de edrofonio** (Tensilon® o Anticude®), anticolinesterásico de efecto potente y corta duración. Es una prueba medicamentosa de fácil realización con la que, por breves minutos, mejora de forma espectacular la clínica miasténica. Esta prueba está contraindicada en los pacientes asmáticos, aquellos con cardiopatía por defecto de la conducción, y en personas con broncopatía crónica.

La **exploración radiológica** del mediastino debe realizarse siempre en el paciente miasténico, en especial con Escáner torácico y/o Resonancia Magnética, técnicas que nos permiten evidenciar la presencia de un tumor tímico. La presencia de un tumor en la glándula tímica en el paciente miasténico se presenta en un 15-20% de los casos y esta circunstancia cambia el pronóstico de la enfermedad.

Finalmente, es clave en el diagnóstico diferencial distinguir la **Miastenia Gravis**, también llamada adquirida o autoinmune, de los **Síndromes miasténicos congénitos**. Estos síndromes -relacionados con, pero diferentes de la miastenia- son causados por defectos genéticos que alteran al receptor de acetilcolina o a otros componentes de la unión neuromuscular. El síndrome de miastenia congénita generalmente es una enfermedad hereditaria recesiva, en la que los síntomas ya se presentan en el recién nacido y progresan con el crecimiento de la masa muscular. El síndrome incluye formas en las que hay disminución del número de receptores, alteraciones en la acetilcolina o la acetilcolinesterasa, así como alteraciones en la dinámica funcional del receptor. Pese a que pueden compartir síntomas con la miastenia gravis, en el síndrome los anticuerpos son siempre negativos al no tratarse de una enfermedad autoinmune. Algunas formas congénitas incluso responden bien a los medicamentos anticolinesterásicos, pero en ninguna de sus variantes son efectivos ni los inmunosupresores ni la timectomía.

DESCRIPCION DE LA MIASTENIA

Características de la alteración muscular

La debilidad muscular afecta exclusivamente a la musculatura voluntaria (músculos estriados o esqueléticos), especialmente:

- músculos óculo-motores: diplopia (visión doble).
- musculatura palpebral: caída de párpados o imposibilidad para cerrarlos por completo.
- músculos de la cara: pérdida de expresividad, sonrisa sardónica.
- músculos masticadores: dificultad para masticar.
- músculos de la laringe: voz nasal, disartria, dificultad para pronunciar la “r”...
- músculos de la faringe: dificultad para tragar y riesgo de atragantarse.
- músculos del oído medio: disminución de la audición.
- músculos axiales (del tronco): debilidad en la nuca y en la columna.
- músculos de las extremidades: debilidad en brazos y piernas.
- músculos respiratorios: dificultad para toser y respirar.

El doctor Osserman, neurólogo norteamericano de la década de los 40, pionero en el estudio e investigación de la miastenia, agrupó en grados los diferentes tipos de afectación muscular para su clasificación, pronóstico y tratamiento. En la actualidad, la Fundación Americana de la Miastenia, en una reunión de consenso recataloga en tres clases (leve, moderada y severa) cada uno de los grados propuestos por Osserman:

- **Grado I.** Afectación exclusiva de los ojos: ptosis palpebral y diplopia. Forma clínica poco importante, pero altamente invalidante, que responde mal a los anticolinesterásicos. Generalmente no se opera.

- **Grado II-a.** Afectación de ojos, tronco y extremidades, con buena respuesta terapéutica médica y quirúrgica.

- **Grado II-b.** Forma bulbar que afecta la musculatura general, y en especial los músculos: faciales, labiales, de la masticación, del paladar, de la lengua, responsables de la articulación de la palabra y de la deglución. Esta forma puede presentar crisis respiratorias por trastorno de la deglución, con paso de alimentos a las vías respiratorias y neumonías por aspiración. Este grado tiene peor pronóstico, buena respuesta terapéutica médica y quirúrgica, pero con aparición de beneficio más lento.

- **Grado III.** Forma de miastenia de comienzo brusco, instauración rápida y afectación general, bulbar y, especialmente, respiratoria. Su pronóstico es más severo, con crisis miasténicas frecuentes. Tiene una respuesta a la terapia médica inconstante y buen resultado a la timectomía.

- **Grado IV.** Miastenia de larga evolución, con clínica poco importante que, después de un largo período de evolución, se complica de forma brusca y presenta

afectación respiratoria. Tiene mal pronóstico debido a las frecuentes complicaciones respiratorias. La respuesta terapéutica, tanto médica como quirúrgica, es pobre.

Causas desencadenantes de la miastenia

La miastenia gravis es una enfermedad de origen desconocido, y el factor que desencadena su inicio es todavía una incógnita en la actualidad. Con relativa frecuencia, la clínica larvada se pone de manifiesto tras alguna causa desencadenante. Los primeros síntomas pueden sobrevenir después de un estrés emocional, una infección, intervención quirúrgica, trauma, práctica de un deporte violento, menstruación, embarazo, parto, vacunaciones, la ingesta de sustancias que bloquean la conducción neuromuscular (como bebidas quinadas y setas), o la administración de fármacos bloqueantes de dicha unión. Por lo general, el comienzo de la enfermedad es insidioso, y el reconocimiento de los primeros síntomas difícil. La Fundación Americana de la Miastenia Gravis desarrolló una campaña de sensibilización de la juventud, difundiendo en las discotecas carteles con el lema: “Si después de tomar un “gintonic” comienzas a ver doble, no es que estés borracho, es que puedes tener una enfermedad y tiene que verte un neurólogo”.

En más de la mitad de los casos, los primeros síntomas aparecen en los músculos de los ojos, con diplopia (visión doble) o caída de párpados. En algunos casos, el inicio está marcado por una fatiga anormal de las extremidades, se instala de manera progresiva y aumenta con el esfuerzo. Ciertos síntomas como: caída de párpados, visión doble, voz nasal y dificultad para respirar, pueden aparecer tras el ejercicio físico, ser transitorios y desaparecer después del descanso.

La gravedad de la enfermedad depende de la topografía y de la intensidad de la debilidad muscular. Las formas más graves son aquellas en las que existe una afectación de los músculos de la deglución y/o de los músculos respiratorios.

CRISIS MIASTENICA

Llamamos crisis miasténica a la agravación brusca de la musculatura respiratoria. La sintomatología se caracteriza por la presencia de disnea (sensación de falta de aire), cianosis (coloración azulada de piel y mucosas), taquipnea (aumento del número de respiraciones por minuto), nerviosismo, sudoración, pánico, aumento de las secreciones bronquiales y dificultad para eliminarlas con la tos. Con frecuencia la crisis miasténica está provocada por una infección, aunque también se puede desencadenar tras una intervención quirúrgica, estrés emocional, traumatismo, embarazo, parto... Generalmente, se anuncia con una agravación de los síntomas preexistentes, afectando finalmente la capacidad para respirar.

En ocasiones, en pacientes con afectación de la musculatura de la deglución, el alimento puede pasar a vías respiratorias, provocando obstrucción bronquial aguda, o infecciones respiratorias secundarias al paso de estos a bronquios que comprometen la oxigenación y provocan insuficiencia respiratoria aguda. La afectación de los músculos respiratorios y/o de los músculos de la deglución durante la crisis miasténica, hace necesaria la hospitalización inmediata del enfermo en un medio especializado (servicio de reanimación). En ocasiones, para permitir superar el período crítico de insuficiencia

respiratoria puede ser necesaria la intubación endotraqueal, y la asistencia respiratoria mecánica.

La crisis miasténica, como hemos comentado anteriormente, es difícil de distinguir de una crisis colinérgica. La crisis colinérgica se desencadena por sobredosis de medicación anticolinesterásica (Mestinon, Prostigmina, Mytelase), o por presentar períodos refractarios a dicha medicación. Ante una crisis miasténica o colinérgica la actuación debe ser la misma: ingreso urgente del paciente en un centro hospitalario especializado.

Medidas a tomar ante una crisis miasténica

Los familiares o amigos que se encuentran junto a un paciente que comienza a presentar una crisis miasténica pueden ayudarlo manteniendo una atmósfera de paz y tranquilidad, mientras esperan que la ambulancia pueda trasladarlo a un centro hospitalario, y deberán evaluar:

- Que no existe obstrucción de las vías respiratorias.
- Fuerza de la tos. Favorecer la eliminación de secreciones.
- Ritmo y esfuerzo respiratorio.
- Estado cardíaco.
- Color y temperatura de la piel.
- Grado de ansiedad (generalmente la cianosis aumenta la excitación del paciente).

Un examen físico puede revelar cambios en el color de la piel y uñas (de pálido a cianótico), piel fresca y húmeda, tos débil, ritmo cardíaco acelerado, aumento de la tensión arterial, respiración rápida y/o superficial, confusión y letargo.

Primeros auxilios

- Si el paciente está sufriendo una crisis de insuficiencia respiratoria, compruebe que no hay alimentos dentro de su boca y elimine cualquier partícula visible.
- Realice la maniobra Heimlich únicamente si sospecha obstrucción de la vía aérea por un cuerpo extraño (comida u otro objeto).
- Elimine las secreciones bucales estancadas.
- Si es necesario, ayude al paciente a respirar elevando y descendiendo sus brazos, siguiendo el ritmo respiratorio.
- Coloque al paciente sentado y con los brazos en una zona de apoyo; esta postura favorece la respiración porque utiliza los músculos auxiliares torácicos.
- Mantenga una atmósfera de paz y tranquilidad hasta que llegue la ambulancia.

Ante una crisis miasténica hay que revisar la medicación que está tomando el paciente, y compararla con la lista de medicamentos contraindicados ya que, en muchas ocasiones, la ingesta de uno de ellos es el factor desencadenante de la misma. Esta información será de gran ayuda para el médico que le atiende en el servicio de urgencias.

Medicamentos contraindicados en la miastenia, o de monitorización estricta

Quinina	Meprobamato	Parches estrogenos	Morfina	Paromomicina
Quinidina	Guametidina	Parches de nicotina	Estreptomicina	Sulfamidas
Cloroquina	Hexametonio	Cocaína	Tetraciclinas	Gentamicina
Èter	Hematropina	Benzodiazepinas	Eritromicina	Tobramicina
Cloroformo	Mecamilamina	Antidepresivos	Norfloxacino	Fosfomicina
Curare	Diuréticos	Litio	Ciprofloxacino	Imipenem
Procainamida	Hormonas	Penicilamina D	Kanamicina	Viomicina
Lindocaina	Anavulatorios	Interferón	Colistina	Azitromicina
Clorpromacina	Fosfatos orgánicos	Betabloqueantes	Polimixina B	Neomicina
				Telitromicina

Setas, agua tónica, biter, vinos quinados y vacunaciones.

En ocasiones se ha observado que, pacientes miasténicos a quienes se les ha administrado una enema, han desencadenado una parada cardiorrespiratoria, por lo que es recomendable no administrar nada por vía ano-rectal. En caso de que sea imprescindible realizar una colonoscopia, o administrar una enema, es imperativo que se realice en un centro hospitalario y que el instrumental de reanimación esté preparado para su utilización, si es preciso.

Aspectos ginecológicos

Puede sobrevenir una agravación de los síntomas miasténicos con la menstruación. Alrededor de un tercio de mujeres sufren un empeoramiento de sus síntomas días u horas antes de que ésta se instaure. No deben administrarse anticonceptivos ni tratamientos hormonales ya que, en muchos casos, empeoran la clínica miasténica. El control de la natalidad debe realizarse, en especial, utilizando métodos barrera.

El embarazo puede mejorar, agravar o estabilizar la miastenia. Generalmente, se puede presentar un aumento de la debilidad en cada uno de los tres trimestres del embarazo en un 20% de los casos, y en un 40% durante el puerperio. Una observación atenta de la paciente durante todo el embarazo y, en especial, en las semanas posteriores al parto, permiten adaptar el tratamiento medicamentoso a las fluctuaciones de la enfermedad.

Los cuidados de la futura madre deben realizarse en un medio especializado, compuesto por: ginecólogo, neurólogo, pediatra y anestesiista-reanimador, todos ellos familiarizados con la enfermedad. El recién nacido debe ser observado de forma estricta ya que, tras un período de latencia, puede presentar **Miastenia Neonatal Transitoria** que, en ocasiones, puede precisar alimentación por sonda (si hay dificultad para la deglución), o respiración asistida (en caso de insuficiencia respiratoria). Es importante mencionar que la miastenia neonatal, en caso de que aparezca, es transitoria y desaparece en unos días.

La miastenia no es una enfermedad ni hereditaria ni contagiosa.

Los alumbramientos de madres miasténicas tienen una alta incidencia de partos prematuros y niños con bajo peso ponderal. Por ello, el embarazo de la paciente miasténica, sin estar en absoluto contraindicado, debe considerarse embarazo de riesgo, y ser controlado como tal en Unidades de Embarazo de Alto Riesgo. No es aconsejable la lactancia materna, porque aumenta la fatiga de la madre y permite el paso de medicación y de anticuerpos al recién nacido.

La menopausia, secundaria al cese de la producción ovárica de estrógenos y progesterona, también puede ser causa de un empeoramiento de la sintomatología miasténica, especialmente al comienzo de la alteración hormonal. Los cambios de carácter, y las crisis de calor y enrojecimiento de la piel (sofocaciones), se asocian a un aumento de la sintomatología miasténica y a una disminución de la respuesta terapéutica. Los tratamientos hormonales para evitar los síntomas de la menopausia están contraindicados en la paciente miasténica.

La Menopausia Precoz Autoinmune es la forma juvenil de menopausia secundaria al fracaso ovárico, también llamada ooforitis autoinmune, o fracaso ovárico prematuro idiopático que, en algunas ocasiones, se asocia a otras enfermedades autoinmunes como la miastenia. En la menopausia precoz autoinmune asociada a la miastenia, también están contraindicados los tratamientos hormonales sustitutivos con estrógenos y progesterona.

Diferentes formas clínicas de miastenia

La miastenia puede presentar diferentes formas y evoluciones:

- **Forma ocular:** Aproximadamente en un 15% de pacientes miasténicos la enfermedad permanece localizada exclusivamente en los ojos durante todo el tiempo de evolución; es la llamada “forma ocular”. Aunque para la mayoría de pacientes éste es el primer síntoma, durante uno o dos años de evolución la enfermedad progresa y afecta a otros músculos esqueléticos. Alrededor del 50% de las personas afectadas con esta forma de miastenia limitada a los músculos óculo-motores, no tienen anticuerpos anti-receptores de acetilcolina detectables en sangre.
- **Forma generalizada:** En la mayoría de los casos, la miastenia debuta con signos oculares y se generaliza posteriormente. La persona enferma puede presentar simultáneamente trastornos oculares (visión doble, caída de párpados y dificultad para cerrar los ojos) junto con debilidad de tronco y extremidades. La afectación de los músculos de las extremidades conlleva una dificultad para levantarse, subir escaleras, llevar objetos pesados, e incluso realizar ciertas actividades cotidianas como vestirse, peinarse o afeitarse.
- **Forma bulbar:** En esta forma clínica, además de afectación muscular general el paciente presenta, en especial, afectación de los músculos de inervación bulbar: facial, del paladar, de la lengua, de la faringe y de la laringe, con aparición de

“facies” inexpresiva, sonrisa sardónica, dificultad del lenguaje, masticación y deglución, así como para silbar y besar.

- **Forma respiratoria:** Es la forma de presentación de la enfermedad en la que, en uno o dos meses, la lesión muscular se generaliza y altera, en especial, los músculos respiratorios, pudiendo debutar, también, de forma brusca con insuficiencia respiratoria aguda.
- **Forma seronegativa:** Son casos de miastenia bulbar, o generalizada, en los que los niveles de anticuerpos antireceptor de acetilcolina son negativos. Representan alrededor del 20% de todos los casos de miastenia generalizada, y el 50% de la forma ocular.
- **Forma inducida por un medicamento:** La penicilamina, medicamento para tratar la artritis reumatoide, poco utilizado en la actualidad, puede inducir una miastenia transitoria. Miastenia de carácter moderado, cuyos síntomas desaparecen, en general, un tiempo después del cese del tratamiento.
- **Forma neonatal transitoria:** Es una forma de miastenia por transmisión pasiva de anticuerpos. Es transitoria, y aparece durante los dos primeros días de vida de hijos de mujer afectada de miastenia. Puede presentarse entre un 10 y un 25% de recién nacidos. Se explica por la transmisión por vía placentaria de los anticuerpos antireceptores de acetilcolina de la madre al hijo. La enfermedad se presenta tras un intervalo libre después del nacimiento, no afecta a los ojos, hay debilidad del tono muscular de las extremidades, llanto débil, abolición del reflejo de la succión, y afectación de la deglución y de la musculatura respiratoria. Los síntomas desaparecen al cabo de dos o tres semanas sin dejar secuela (tiempo que los anticuerpos tardan en ser eliminados). La presentación de miastenia neonatal transitoria está altamente relacionada con el título de anticuerpos de la madre, siendo más frecuente que aparezca en los recién nacidos de madres con títulos altos, y muy poco frecuente cuando los niveles son inferiores a 20 nmol./L. En caso de presentarse la miastenia neonatal en el primer embarazo, aparecerá también en el 100% de los siguientes.
- **Remisión espontánea:** La miastenia, como otras enfermedades autoinmunes, puede curar de forma espontánea durante los primeros años de evolución, en aproximadamente un 20 % de los casos.

Enfermedades asociadas a la miastenia

Las enfermedades autoinmunes se asocian, por lo que no es raro encontrar en un mismo paciente más de una. Al ser la miastenia una enfermedad autoinmune, en un pequeño número de casos la podemos encontrar asociada a otra enfermedad también autoinmune: del tiroides (tiroiditis, Enfermedad de Basedow), artritis reumatoide, polimiositis, dermatomiositis, pénfigo, espondilitis anquilosante, diabetes, menopausia precoz autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Cronh, colitis ulcerosa crónica, colitis granulomatosa), púrpura trombocitopénica idiopática, lupus eritematoso, alopecia autoinmune, etc. El médico que trata al paciente miasténico es consciente de estas posibles asociaciones y, periódicamente, practicará los estudios oportunos para descartar la presencia de alguna de estas enfermedades. Pese a no actuar del mismo

modo los diferentes inmunosupresores (prednisona, azatioprina, ciclosporina, tacrolimus, etc.) en el abanico de enfermedades autoinmunes, el tratamiento inmunosupresor elegido para tratar la miastenia, en muchos casos actúa también sobre la enfermedad asociada.

MIASTENIA Y NUTRICION

Una buena nutrición es importante para todo el mundo, pero adquiere un carácter fundamental ante cualquier enfermedad crónica, porque el enfermo experimenta una pérdida de apetito secundaria al trastorno psicológico asociado. Los pacientes miasténicos, además, pueden presentar dificultad para masticar o tragar, factores que contribuyen a un abandono del régimen alimenticio y, consecuentemente, a una malnutrición y pérdida de peso.

En la actualidad, la miastenia se trata de forma mucho más eficaz que en los años en que únicamente disponíamos de un pequeño número de medicamentos útiles para aliviar sus síntomas, y con un efecto, en ocasiones, incompleto. En estos momentos son muy pocos los pacientes que mantienen dificultades para la masticación y deglución durante un largo período de tiempo, que obligan a adoptar dietas especiales. Sin embargo, consideramos que para los períodos de descompensación, en etapas puntuales de la evolución de la enfermedad, pueden ser útiles las siguientes recomendaciones:

Elige una dieta sensata

Intenta elegir una dieta sana y variada que incluya alimentos que contengan los nutrientes necesarios. Tu edad, sexo, talla y tipo de actividad que realizas determinan el número de calorías que necesitarás diariamente. Limita las grasas, aceites, dulces y sal.

Reserva tu energía para la hora de las comidas

Los síntomas miasténicos son muy variables en intensidad, y ésta aumenta a medida que el día avanza. No todas las personas con miastenia tendrán dificultades para masticar y tragar. Sin embargo, la debilidad de los músculos de la lengua, mandíbula, boca y garganta pueden hacer difícil la masticación y deglución de los alimentos en algunos pacientes.

La fuerza muscular de la masticación y la deglución se debilitan mientras comes; por tanto, trata de adecuar tus comidas a las horas en que tu fuerza muscular sea óptima. Si es necesario, come despacio y descansa entre bocados. No hables mientras comas y evita distracciones. Es preferible que hagas cinco o seis comidas pequeñas en lugar de tres abundantes. Si estás tomando medicamentos anticolinérgicos como el Mestinon, come aproximadamente una hora después de tomar tu dosis, o cuando observes que la medicación está en su momento de acción máxima.

Dificultades para masticar y tragar

Con algunos alimentos, a veces puedes experimentar la sensación de que el bolo alimenticio se pega a la garganta o al esófago; tienes que evitarlos porque representan un riesgo.

En momentos de extrema debilidad puedes tener problemas para tragar la medicación, e incluso para tragar la propia saliva. También puede ocurrir que alimentos sólidos,

líquidos o saliva entren por el conducto aéreo y luego pasen a los pulmones, causando tos, neumonía por “aspiración” o infecciones respiratorias crónicas recidivantes. Si tienes problemas para masticar y tragar que dificultan tu alimentación, informa a tu neurólogo para que pueda considerar modificaciones en tu tratamiento que mejoren tu fuerza muscular y solucionen el problema. Si te ahogas con frecuencia, o tienes problemas para tragar tu medicación o saliva, llama a tu médico inmediatamente.

La debilidad de la musculatura orofaríngea puede provocar que alimentos sólidos parcialmente masticados obstruyan la vía aérea, y que los líquidos pueden salir por la nariz. Si el conducto aéreo queda bloqueado por un trozo de comida y no se desaloja al toser, podría provocar un cuadro de asfixia. Por esta razón, es aconsejable que los familiares hagan un curso de primeros auxilios, que incluya instrucciones sobre cómo y cuándo realizar la maniobra de Heimlich. La maniobra de Heimlich sólo se realizará cuando se haya confirmado que el paciente tiene un fragmento de alimento alojado en la zona glótica y que, además de la dificultad respiratoria, no puede hablar. Únicamente tras la confirmación de que el paciente no puede hablar, realizaremos un movimiento de compresión brusca en la boca del estómago que, utilizando el vaciado rápido del aire alojado en la cúpula gástrica, impulsa y elimina la obstrucción respiratoria.

Para masticar y tragar con más facilidad

Cuando tengas problemas para comer y beber, recuerda que modificando la consistencia de los alimentos podrás alimentarte más fácilmente y mantener una correcta nutrición. Prepáralos para que queden blandos y tiernos porque te resultarán más fáciles de masticar y tragar. Pica, tritura o haz puré con los alimentos. Humedece aquellos que son más secos. Mientras comas, toma sorbos de líquido para facilitar la deglución, y así evitarás que alimentos sólidos se peguen a la garganta. En ocasiones, es más fácil la deglución de alimentos espesos que los muy líquidos. Si es preciso, utiliza espesantes comerciales que se añaden a los alimentos líquidos para darles una consistencia más adecuada. Si tienes problemas en la deglución, evita las mezclas no homogéneas de líquido y sólido, como las sopas de pasta y leche con cereales.

Es muy importante que mantengas una postura correcta durante las comidas. No comas en la cama; siéntate recto en una silla inclinando ligeramente tu cabeza hacia adelante. No hables y comas al mismo tiempo, y evita distracciones. Si continúas teniendo problemas con la comida durante un tiempo prolongado comunícalo a tu médico.

Miastenia y diarrea

En ocasiones, los anticolinérgicos como el Mestinon, la Prostigmina o el Mytelase pueden causar retortijones y diarrea. Si tienes diarrea, comunícalo a tu médico para ver si la dosis de medicación que estás tomando tiene que ser reducida, o añadir otro medicamento para controlarla; no tomes ningún producto antidiarreico sin consultárselo. Si persiste, evita tomar alimentos que la agravan, entre ellos los que tienen un gran contenido en grasas, los picantes o muy condimentados, así como productos lácteos (a excepción del yogur, que es beneficioso en los procesos diarreicos). Evita, también, el consumo de alimentos con fibra como: verduras crudas, salvado, frutos secos, cereales enteros y palomitas de maíz. El café, té y chocolate aceleran la motilidad intestinal y empeoran la diarrea.

La diarrea, en caso de ser importante, puede provocar una pérdida de líquidos y minerales. Toma alimentos ricos en minerales como el potasio y el sodio (caldos vegetales, plátanos...), e incluye en tu dieta alimentos como el arroz blanco, manzana hervida, plátanos muy maduros y pollo y pescado asados o a la plancha. Las sopas ligeras con cebada, arroz blanco o verduras, son nutritivas y recomendables en caso de que tengas diarrea.

Dieta para los pacientes que toman prednisona

Cuando se siguen tratamientos con esteroides como la prednisona durante mucho tiempo, estos pueden causar desmineralización del hueso. Si tomas prednisona, es importante que incluyas en tu dieta diaria cantidades adecuadas de calcio y vitamina D. Las recomendaciones diarias son, normalmente, de 1500 mg. de calcio y de 400 a 600 I.U. de vitamina D (Calcium Sandoz Forte D®). Los productos lácteos ricos en calcio como las verduras de hoja verde cocida, las judías secas, las sardinas en lata o el salmón, los zumos enriquecidos y los cereales, son recomendables.

El uso de esteroides también puede causar retención de líquidos, así que es importante que reduzcas el sodio y aumentes el potasio de tu dieta. Suprime totalmente la sal; utiliza otras especias para condimentar tus alimentos, o cocina con sustitutivos de la sal. Evita especialmente las carnes ahumadas y curadas, las sopas y verduras enlatadas, los productos en vinagre o salmuera, las comidas ligeras saladas, así como cualquier producto alimenticio que contenga sal o sodio como uno de sus principales componentes.

Signos de alarma cuando tienes problemas de la deglución

- Tos repetitiva y asfixia cuando comes o bebes.
- Pérdida de peso.
- Infecciones respiratorias recidivantes.

Si sufres alguno de ellos, llama a tu médico, a tu neurólogo o acude a urgencias.

Indicaciones para mantener una buena nutrición

1 – Puesto que la masticación y la deglución de los alimentos producen pérdida de fuerza muscular y fatiga temprana, es recomendable que comas poco y a menudo.

2 - Cuando las cantidades de alimento son pequeñas es necesario que las comidas sean muy nutritivas:

- No consumas productos dietéticos adelgazantes.
- Añade azúcar a los postres y cereales (si no tienes sobrepeso).
- Añade queso rallado a las verduras, patatas, pasta, etc.
- Un zumo de fruta al día te suministrará suficiente Vitamina C.

3 – La leche es una buena base para “tentempiés” y comidas. Se puede hacer leche de “doble energía” mezclando leche en polvo con leche entera, en lugar de disolverla en agua. También se puede añadir leche a cereales, sopas, salsas, batidos y postres.

Asegúrate de que bebas, por lo menos, un litro y medio de líquido al día.

Consejos para dietas líquidas y suplementos dietéticos

Para los pacientes con déficit energético, proteico y vitamínico existen complementos alimenticios disponibles en las farmacias que le podrán ser recomendados por su médico. Algunos ejemplos son: Ensure Plus®, Meritene®, Aminoveinte®, Marlidán®, Nutrodrip®, Precitene Hiperprotéico®. El Maxijul® aumenta el valor energético de la comida y se puede añadir a una gran variedad de alimentos como: zumo de frutas, batidos de leche, natillas, puré de patatas, sopas, etc.

PREVENCION DE ACCIDENTES DOMESTICOS

Guía útil para pacientes y familiares

Se lesiona más gente en casa que en ningún otro lugar. La seguridad en el hogar es una preocupación para algunas personas con miastenia. Los pacientes que tienen dificultad para andar, visión doble, o debilidad generalizada, corren un gran riesgo de sufrir accidentes domésticos, en particular caídas fortuitas. Puedes minimizar tus riesgos tomando algunas precauciones lógicas.

Cosas que hay que hacer si te lesionas

Pide ayuda inmediatamente. Ten varios terminales de teléfono en tu vivienda, anota los números de emergencia en cada uno de ellos y ten a mano tu teléfono móvil. En caso de que te lesiones, consulta con tu médico para que te dé la aprobación sobre los tratamientos antibióticos, antiinflamatorios etc. recomendados por el servicio de urgencias que te haya atendido.

Recomendaciones generales

- Si tu paso es inseguro, utiliza un bastón: disminuirás el riesgo de sufrir caídas. No te agarres a las paredes o a los muebles buscando apoyo.
- Usa siempre calzado de tacón bajo, cómodo, cuya suela no sea resbaladiza.
- Mantén los pasillos de tu vivienda despejados.
- Repara cualquier agujero o irregularidad del suelo, pasillos o escaleras.
- Ten cuidado con los líquidos resbaladizos vertidos al suelo accidentalmente.
- Evita correr al cruzar la calle, para contestar al teléfono o al timbre de la puerta.
- No enceres el suelo de tu vivienda.
- Asegúrate de que las alfombras estén lisas. No tengas alfombras sin fijar en tu vivienda; o incluso mejor, retíralas temporalmente hasta que tu movilidad se haya recuperado por completo.

- Instala fuertes barandillas en ambos lados de la escalera.
- Tómate tiempo para recuperar el equilibrio cuando te levantes de una silla o de la cama.
- Para mantener el equilibrio cuando recoges objetos del suelo, agáchate flexionando las rodillas en lugar de inclinarte hacia adelante.
- Utiliza sillas que tengan brazos suficientemente fuertes para poder ayudarte cuando te levantes y sientes.
- Instala una buena iluminación en toda la casa.
- Usa un brazalete o colgante de identificación médica.
- En el dormitorio, coloca tu cama cerca del interruptor de la luz y de un teléfono.
- Mantén encendido un punto de luz durante la noche que ilumine el camino entre tu cama y el baño.
- El calor debilita; por lo tanto, limita el tiempo que estás en la ducha o baño. Que alguien te ayude y controle si lo necesitas.
- Pon franjas antideslizantes en la bañera o en la ducha.
- Instala agarraderos en la pared o laterales de la bañera o ducha.
- Utiliza una silla de ducha si no te sientes seguro.
- Instala un asiento de aseo elevado si tienes dificultad para levantarte y sentarte.
- Cuando tengas debilidad en los brazos, desliza los recipientes de comida en lugar de levantarlos.
- Pon la comida en recipientes pequeños; son más fáciles de levantar y manejar.

TRATAMIENTO MEDICO DE LA MIASTENIA

Tratamientos con anticolinesterásicos: Mestinon ®, Prostigmine ® y Mytelase ®
Tratamientos con corticoides: Prednisona.
Otros inmunosupresores: Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Tacrolimus y
Micofenolato mofetilo.
Cambios plasmáticos o plasmaféresis
Inmunoglobulina intravenosa
Consejos prácticos

Actualmente, se dispone de múltiples tratamientos para tratar al paciente miasténico: anticolinesterásicos, inmunosupresores y cirugía tímica, aunque no existe consenso sobre cuál de ellos es el de elección. Son muchos los especialistas que consideran que la miastenia precisa un tratamiento global, utilizando en determinados momentos de la evolución de la enfermedad, solos o en combinación, cada uno de los medicamentos del arsenal terapéutico disponible. Exceptuando los anticolinesterásicos, todos ellos se utilizan para reducir los títulos de anticuerpos, verdaderos responsables de la enfermedad. Para tratar las crisis miasténicas y los períodos de descompensación de la enfermedad, así como para preparar al paciente para la cirugía, disponemos de dos técnicas altamente eficaces: la plasmaféresis y las inmunoglobulinas intravenosas.

Los tratamientos, si son bien tolerados, se seguirán sin interrupción durante varios años y, con frecuencia, permiten al paciente normalizar su vida laboral, social y familiar. Ninguno de ellos va dirigido a eliminar el factor causal que desencadena la enfermedad pero, utilizados solos o en combinación, son poderosas herramientas para tratar sus síntomas y, en muchos casos, inducir a la remisión completa.

Una vez establecido el diagnóstico de miastenia, tanto el médico como el paciente deberán ir tomando múltiples decisiones respecto al tratamiento, ya que la mayoría de ellos presentan efectos adversos de mayor o menor importancia. El equilibrio entre el riesgo y el beneficio debe ser valorado individualmente en cada paciente. No hay un tratamiento ideal para tratar la miastenia que sea selectivo, carente de efectos secundarios y de bajo coste económico, por lo que hay que individualizar la terapia teniendo en cuenta factores como la gravedad de la enfermedad y los antecedentes patológicos del enfermo. La combinación y duración de los múltiples fármacos de que disponemos en la actualidad para tratar la miastenia hacen de la terapia más un arte que una simple agenda.

TRATAMIENTO CON ANTICOLINESTASIS

Mestinon®

El Mestinon® (piridostigmina) es un inhibidor de la acetilcolinesterasa, enzima presente en la unión neuromuscular, responsable de la fragmentación e inutilización de la acetilcolina unida al receptor, que será de nuevo sintetizada en la terminación nerviosa para su posterior utilización. El Mestinon tiene un tiempo de acción de entre 3 y 6 horas, tardando una media hora en iniciar su efecto terapéutico tras su ingesta, y obteniendo su máximo efecto a las 2 horas. El paciente no deberá nunca modificar las dosis de medicación prescritas por su médico, ya que la sobredosis es la causa desencadenante de la crisis colinérgica.

Información importante sobre la toma de Mestinon

Es importante que tomes la dosis de Mestinon a la hora exacta prescrita por tu médico. Si olvidas tomar una dosis a la hora prescrita, deberás tomar la dosis perdida inmediatamente, y continuar tomando las siguientes manteniendo los intervalos horarios programados.

Consideraciones especiales cuando se toma Mestinon

- Procura estar atento a posibles reacciones adversas.
- Sigue cuidadosamente el horario de dosis prescrito.
- Para ayudar a tu médico a ajustar la dosis que necesitas, observa la mejoría o deterioro de tu fuerza muscular después de cada toma, y anota tu respuesta; pon especial atención al efecto obtenido a las dos horas de la ingesta del fármaco, así como antes del inicio de la nueva toma.
- La determinación de la dosis óptima de Mestinon puede ser difícil porque los síntomas de sobredosis y de dosis insuficiente pueden ser muy similares.
- El Mestinon no hace el mismo efecto en todos los músculos de nuestro cuerpo. No es infrecuente que la medicación anticolinesterásica produzca al mismo tiempo remisión total de los síntomas en un músculo, efecto insuficiente en otro y sobredosificación en otro.
- La diplopia es difícil de eliminar con el Mestinon.
- Si durante el tratamiento con Mestinon presentas dificultades en la respiración o en la deglución, busca atención médica inmediatamente.
- Repón pronto las recetas por si hay dificultad en obtener provisión de Mestinon.

- Guarda el Mestinon en un lugar seco, nunca en el cuarto de baño o en el frigorífico.
- Cuando viajes, lleva siempre encima tus medicamentos (en un bolso de mano), nunca los factures con tu equipaje. Asimismo, lleva la receta médica y el informe clínico de tu diagnóstico y tratamiento junto con tu documentación. De esta forma evitarás que la medicación sea confundida con drogas prohibidas y tengas problemas en el tránsito de aduanas.

Posibles reacciones adversas del Mestinon

Los efectos adversos que se presentan con más frecuencia durante el tratamiento con anticolinesterásicos son:

- Trastorno gastrointestinal, pirosis, anorexia, náuseas y vómitos.
- Retortijones abdominales y diarrea.
- Aumento de saliva, lágrimas, visión borrosa.
- Aumento de secreciones bronquiales, disnea, edema pulmonar.
- Aumento de sudor.
- Calambres musculares.
- Contracturas musculares.
- Debilidad muscular.
- Micción frecuente.
- Dolor de cabeza, irritabilidad, vértigo, ansiedad y sopor.

Cualquier reacción adversa que observes deberá ser comunicada a tu médico inmediatamente. Muchos de los efectos adversos del Mestinon son debidos a sobredosis, y pueden aliviarse con la reducción de la dosis. Si la disminución de la dosis no soluciona el problema, tu médico puede añadir otra medicación (atropina, codeína, etc.) para ayudar a controlar dichas reacciones.

La persona afectada de miastenia aprende a regular la dosis de medicación, junto con su médico, sin sobrepasar su umbral de tolerancia, en función de sus necesidades y de su estilo de vida. Más allá de cierta dosis la fuerza muscular en lugar de mejorar corre el riesgo de agravarse, y se manifiesta con aparición de fasciculaciones musculares, debilidad, movilidad intestinal aumentada, diarreas, aumento de secreción bronquial, calambres y, a veces, incluso con insuficiencia respiratoria aguda (crisis colinérgica).

Neostigmina (Prostigmine®)

La neostigmina (Prostigmine®), ya sea administrada por vía oral (comprimidos de 15 mg.), endovenosa, intramuscular o subcutánea (inyectables de 0.5 mg.), es un potente anticolinesterásico utilizado desde 1935. La neostigmina inicia su efecto de forma rápida, y tiene un tiempo de duración corto (no superior a dos horas). Desgraciadamente su efecto beneficioso queda empañado ante el elevado número de efectos indeseables. La neostigmina es un anticolinesterásico muy difícil de dosificar; el límite entre la dosis óptima y la sobredosis esta muy próximo, por lo que se desencadenan crisis colinérgicas con gran facilidad. Dado el elevado número de efectos secundarios que presenta, después de la aparición del Mestinon su uso fue abandonado de forma progresiva. En algunos casos se utilizaba junto con el Mestinon para potenciar su acción de forma puntual y mejorar la masticación y la deglución del enfermo.

Ambenomiun (Mytelase®)

El ambenomiun (Mytelase®), disponible en algunos países en forma de comprimidos de 7,5 mg., fue creado para obtener un máximo efecto terapéutico en las formas oculares de miastenia que responden mal al Mestinon, objetivo que no se consiguió de forma general en todos los pacientes y lo hizo caer en desuso.

Conclusiones acerca de los anticolinesterásicos

La equivalencia aproximada de las distintas medicaciones en relación al efecto obtenido sobre la fuerza muscular es de: 15mg. de Prostigmine oral igual a 0,25mg. de Prostigmine endovenosa, igual a 0,50mg. de Prostigmine por vía intramuscular, igual a 60mg. de Mestinon oral o 2mg. de Mestinon intramuscular y a 7,5mg. de Mytelase oral.

Los anticolinesterásicos son medicamentos relativamente seguros, pero deben administrarse con precaución en pacientes cardiópatas, asmáticos y en aquellos con defecto de la conducción cardiaca, puesto que pueden agravar dichas patologías. El principal problema de los anticolinesterásicos es la sobredosis, ya que puede desencadenar la temida crisis colinérgica que obliga al ingreso hospitalario urgente del paciente. Los efectos adversos de los anticolinesterásicos (sudores, motilidad intestinal exaltada, diarreas, etc.) pueden paliarse con otros fármacos como: atropina, bellafolina, codeína, hidroclicorato difenoxilato y glicopirrolato que el especialista asociará al tratamiento, si es necesario.

Después de estudios experimentales realizados administrando anticolinesterásicos a animales de laboratorio sanos durante un mes, se evidenció que producían una destrucción de la placa neuromuscular parecida a las lesiones que se observan en la unión neuromuscular del paciente miasténico. Estos estudios nos explican la mayor atrofia de las vellosidades de la unión neuromuscular del paciente miasténico tratado con anticolinesterásicos durante largo tiempo, así como la pérdida de eficacia de dicha medicación en tratamientos crónicos. Por lo tanto, pese a que los anticolinesterásicos benefician a muchos pacientes, presentan también el inconveniente de que su efecto es incompleto, la sobredosis empeora el cuadro clínico y puede desencadenar una crisis, tienen un efecto agotamiento y no inducen a remisión. Aunque pueden ser muy útiles al principio del tratamiento del paciente miasténico, para un tratamiento prolongado

pueden favorecer la lesión de la unión neuromuscular, por lo que es preferible su sustitución por algún otro fármaco del arsenal terapéutico de que disponemos.

En la actualidad, el conocimiento de los efectos adversos, el peligro de crisis de sobredosis y el efecto nocivo de los anticolinesterásicos sobre la placa neuromuscular en tratamientos prolongados, han inducido a muchos especialistas a no utilizar estos medicamentos con la profusión de antes.

TRATAMIENTO CON CORTICOIDES

Los corticoides, así como otros inmunosupresores, actúan disminuyendo la actividad del sistema inmunitario. Suelen utilizarse cuando la miastenia no mejora totalmente a pesar de los medicamentos anticolinesterásicos. Son tratamientos cuyo beneficio se logra a largo plazo, por lo que deberán ser administrados de manera continuada para obtener y conservar su eficacia.

Los corticoides son medicamentos que hay que administrar con precaución puesto que conllevan, en algunos casos, efectos indeseables e incluso potencialmente graves. Se deben dar con discernimiento y bajo vigilancia médica rigurosa. En ocasiones, al inicio del tratamiento con prednisona aparece un primer período de empeoramiento de la clínica miasténica, por lo que es recomendable iniciar el tratamiento estando ingresado en un centro hospitalario. Un régimen alimenticio asociado permite limitar muchos de sus efectos secundarios.

Los corticoesteroides (que incluyen prednisona) son relativamente baratos y tienden a actuar a medio plazo, produciendo una notable mejoría en pocas semanas o meses. A pesar de sus efectos secundarios, se pueden emplear en la mayoría de enfermos, aunque no hay que olvidar que en pacientes hipertensos, diabéticos, con cataratas o con problemas psiquiátricos, la prednisona puede empeorar la enfermedad de base. Altas dosis de corticoides pueden producir una mejoría total que, posteriormente, una vez lograda, podrán ir reduciéndose gradualmente hasta obtener una dosis mínima de mantenimiento. Se ha observado que la prednisona puede ser útil incluso administrada a días alternos; de esta forma se puede reducir su yatrogenia. No se debe iniciar el descenso de la dosis de corticoides hasta que no se haya obtenido la desaparición de los síntomas miasténicos. La dosis mínima de mantenimiento es variable en cada paciente. Si reaparecen los síntomas miasténicos con la reducción de la dosis de corticoides, el enfermo se verá obligado a aumentarla de nuevo, retornando a la dosis que lo mantenía asintomático.

Dada la alta yatrogenia de la prednisona utilizada a largo plazo, con la finalidad de poder reducir su dosis terapéutica se han introducido en el tratamiento de la miastenia otros medicamentos inmunosupresores como: la azatioprina, la ciclofosfamida, la ciclosporina, el tacrolimus y el micofenolato mofetilo. Los médicos han utilizado durante mucho tiempo estos medicamentos en combinación para potenciar su beneficio y minimizar sus efectos secundarios.

¿Qué es la prednisona y cómo funciona?

La prednisona es una hormona sintética, parecida al cortisol que segregan nuestras suprarrenales, pero muchísimo más potente. La prednisona se utiliza para tratar muchas otras enfermedades, además de los procesos autoinmunes.

El sistema inmune te protege contra las bacterias y virus extraños. Frente algunas enfermedades, el sistema inmune produce anticuerpos que se unen al agente causal y lo inactivan para una posterior eliminación. Sin embargo, en ocasiones, y por causa desconocida, el sistema inmunitario se equivoca y comienza a producir anticuerpos

contra nuestro propio organismo originando una enfermedad. Nos referimos a estas enfermedades como “enfermedades autoinmunes”. En parte, la prednisona actúa como un inmunosupresor y reduce la producción de anticuerpos en general. Desgraciadamente, esta reducción de la inmunidad puede favorecer la adquisición de infecciones oportunistas.

¿Cuáles son los posibles efectos adversos de la Prednisona?

Los efectos secundarios o adversos de la prednisona no se dan en todos los pacientes y, por lo general, están directamente relacionados con la dosis y duración del tratamiento. Si aparecen, deberán ser controlados por tu médico. Los más frecuentes son:

- **Insomnio y cambios de humor:** La prednisona produce insomnio. Para reducir las posibilidades de padecer trastornos del sueño, se recomienda tomar la medicación por la mañana, y en dosis única. La prednisona también puede producir euforia o depresión. En caso de que el enfermo padezca de antemano depresión o alteración psíquica, larvada o manifiesta, la prednisona puede producir un empeoramiento de sus síntomas psiquiátricos. Si aparece ansiedad o depresión, hay que recordar que en la miastenia están contraindicados los ansiolíticos derivados de las benzodiazepinas, los sedantes y los hipnóticos barbitúricos. Para tratar la ansiedad y la depresión son muy útiles, y sin efectos adversos en el miasténico, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (citalopram, escitalopram, fluoxetina, sertralina, venlafaxina, etc).

- **Aumento del apetito e incremento de peso:** La prednisona aumenta el apetito. Si comes cada vez que tengas hambre, estarás comiendo continuamente. Por tanto, sigue un programa de comidas razonable, e intenta ser disciplinado. Si hace falta, sigue una dieta para mantener tu peso. Si debido a tu ansiedad comes constantemente, pide a tu médico el tratamiento oportuno.

- **Susceptibilidad a las infecciones:** La prednisona disminuye nuestras defensas frente a la infección. Si te es posible, evita el contacto con personas que padezcan enfermedades infecciosas. Comunica a tu médico si desarrollas signos de infección persistentes.

- **Trastornos del estómago:** La prednisona puede causar irritación gastrointestinal (gastritis, ardor o úlcera). Ingiere la prednisona con las comidas o con un vaso de leche, no la tomes con el estómago vacío. Es recomendable asociar un antiácido a la prednisona durante todo el tratamiento.

- **Retención de líquidos:** La prednisona puede causar retención de líquidos y un aumento de tu volumen corporal. Este aumento de líquido es secundario a la retención de sodio. Una dieta restringida en sal y rica en potasio puede evitarlo. Tu médico controlará este proceso.

- **Hipertensión:** La prednisona puede producir un aumento de la presión arterial que deberá ser vigilada y, en caso de aparecer hipertensión, tratada por tu médico.

- **Cambios en la piel:** La prednisona puede producir cambios en tu piel: acné, aumento del vello, equimosis cutánea a mínimos traumas, retraso en la cicatrización de heridas, etc. La reducción de la dosis de medicación suele mejorar estos efectos adversos.

- **Cambio de apariencia física:** Estos cambios pueden incluir: hinchazón de la cara (cara de luna), de la parte posterior del cuello (lomo de búfalo), edema en los tobillos, adelgazamiento de la piel o aparición de estrías cutáneas.

- **Osteoporosis:** La prednisona puede producir pérdida de calcio en la masa ósea, secundaria al aumento de la eliminación de calcio, favoreciendo el riesgo de fracturas espontáneas o con mínimos traumas. Las fracturas más frecuentes son las de cadera y, en especial, los aplastamientos vertebrales. Esto ocurre, generalmente, después de tomar prednisona durante largos períodos de tiempo. Se recomienda aumentar la cantidad de alimentos ricos en calcio, y tomar un suplemento de calcio y vitamina D; de esta manera se evitarán fracturas patológicas.

- **Cataratas y empeoramiento del glaucoma:** Se pueden desarrollar cataratas o glaucoma con el uso prolongado de prednisona. Estas patologías pueden ser controladas y tratadas con periódicas revisiones oftalmológicas.

- **Alteraciones en el crecimiento del pelo:** La prednisona puede causar un oscurecimiento del pelo, y/o aumento del crecimiento de vello corporal (hipertrichosis). Dichas alteraciones desaparecen cuando se disminuye la dosis o se interrumpe el tratamiento.

- **Hiperglucemia o diabetes:** (azúcar elevado en la sangre). La prednisona puede aumentar la cantidad de azúcar en la sangre. Mediante análisis periódicos tu médico puede controlar la intolerancia a la glucosa, o la diabetes secundaria al tratamiento. En ocasiones, sólo con modificaciones en la dieta alimenticia y control del peso se puede normalizar esta elevación de la glucosa en sangre; en otras, es preciso la asociación de antidiabéticos orales y, en un reducido número de casos puede ser necesaria la administración de insulina subcutánea.

Precaución durante el tratamiento con prednisona

Si se reduce la dosis de prednisona demasiado rápido, o se interrumpe de forma brusca el tratamiento, puede aparecer insuficiencia suprarrenal aguda, efecto adverso grave, con aparición de síntomas como: fatiga extrema, náusea, vómito, dolor abdominal o lumbar, fiebre, hipotensión, y finalmente, colapso. No modifiques nunca la dosis de prednisona, ni interrumpas el tratamiento sin el consentimiento de tu médico.

Una reducción demasiado rápida de la dosis de prednisona puede ir seguida de una recidiva de la clínica miasténica, que nos obligará a aumentar de nuevo la cantidad de medicación. Cada disminución de la dosis de prednisona debe ser observada de forma cuidadosa. Si no aparecen síntomas miasténicos dos o tres semanas después de la reducción, es posible reducirla de nuevo.

Si planeas hacer un viaje, lleva siempre un suplemento extra de medicación.

¿Cuánto tiempo durarán los efectos adversos?

Si se desarrollan efectos secundarios adversos, estos persistirán, generalmente, durante todo el tratamiento. A medida que la dosis disminuya, disminuirán los efectos adversos.

Algunos de estos efectos adversos, no obstante, pueden perdurar incluso después de la supresión del tratamiento, durante años.

¿Se deben tener en cuenta consideraciones dietéticas especiales?

Los pacientes bajo tratamiento con prednisona deberían seguir un programa de comidas bien equilibrado, hacer una dieta baja en sal, e incluir en ella alimentos ricos en proteínas y bajos en hidratos de carbono.

¿Qué debería hacer si olvido tomar una dosis de prednisona?

La prednisona como tratamiento de la miastenia se toma como dosis única y por la mañana. Deberías intentar no olvidar ninguna dosis. No obstante, si alguna vez te ocurre, sigue estas normas:

- Si te olvidas de tomar tu dosis de prednisona, pero te acuerdas más tarde el mismo día, toma la dosis perdida inmediatamente.
- Si te olvidaste de tomar tu dosis de ayer, no dupliques la de hoy. Generalmente, para que se desencadene la crisis de insuficiencia suprarrenal aguda se precisan varios días de olvido de la medicación.
- Si estás en un programa de días alternativos y olvidaste la dosis de ayer, toma hoy la dosis de ayer y mañana reanuda el programa de días alternos.
- El tratamiento con prednisona tarda un tiempo en comenzar a evidenciar su efecto beneficioso; asimismo, también es preciso un período largo de tiempo desde su interrupción para que aparezcan de nuevo síntomas miasténicos (generalmente entre 15 y 30 días desde la supresión del tratamiento). El olvido de una dosis, por tanto, no debería favorecer la aparición de sintomatología miasténica.

¿Es importante comunicar a otros profesionales de la salud que estoy tomando prednisona?

Sin duda, es muy importante que informes a cualquier médico, incluido tu dentista, que estás tomando prednisona. Tu familia o amigos íntimos también deberían saber que estás tomando prednisona para poder notificarlo al médico en caso de urgencia. Es conveniente que lleves una tarjeta de identificación con el nombre y el número de teléfono del médico que controla tu miastenia, y donde conste que estás tomando prednisona o cualquier otra medicación. Esta información es sumamente valiosa en caso de accidente o de visita urgente.

¿Cómo se determina la dosis de prednisona?

En la miastenia la prednisona actúa, generalmente, a dosis altas. Las pautas terapéuticas se determinan de forma totalmente individual, según tu peso corporal y también según la respuesta terapéutica de tu organismo. La gravedad de tu afectación muscular, el control de tus síntomas y el desarrollo de efectos adversos serán tomados en

consideración por tu médico para determinar la dosis de prednisona que precisas en cada momento de la evolución de tu enfermedad. En ocasiones, una vez obtenido el máximo efecto terapéutico, las dosis de prednisona diaria pueden ser cambiadas a dosis a días alternos, con similar eficacia y menos efectos adversos.

Además, de la prednisona (Prednisona®, Dacortin®), se han utilizado otros corticoides en el tratamiento de la miastenia como por ejemplo: prednisolona (Dacortin H®, Estilsona®), deflazacort (Dezacor®, Zamene®), metilprednisolona (Urbason®), betametasona (Celestone®) y dexametasona (Fortecortin®, Delamon®).

TRATAMIENTO CON OTROS INMUNOSUPRESORES

Los inmunosupresores son sustancias que interfieren en la cadena inmunitaria actuando, en uno u otro nivel, para reducir o suprimir la producción de anticuerpos. No todos los inmunosupresores actúan al mismo nivel de la cadena inmunitaria. Desgraciadamente, todos los inmunosupresores existentes en el mercado actualmente tienen una acción generalizada y disminuyen nuestras defensas frente a infecciones oportunistas. Por esta razón, durante tratamientos con inmunosupresores las infecciones pueden ser más importantes y su clínica menos manifiesta, pudiendo, además, enmascarar la sintomatología característica de la infección. Los tratamientos inmunosupresores deberán estar estrechamente controlados por equipos médicos familiarizados con su utilización, efectos y yatrogenia. Algunos de ellos, además, favorecen potencialmente la producción de tumores, en especial de tipo linfoproliferativo, o tumores cutáneos, por lo que también se deberá llevar un control riguroso en esta línea. Los inmunosupresores son medicamentos potencialmente peligrosos, pero su alta eficacia les convierte en armas de gran utilidad para tratar las enfermedades autoinmunes.

Para tratar la miastenia se utilizó, en primer lugar, la azatioprina (Imurel®), encaminada a potenciar el efecto de la prednisona, y utilizada, también, con la finalidad de poder reducir la dosis de corticoides y evitar sus efectos secundarios. Su poca potencia pronto la relegó, tanto en los trasplantes de órganos como en el tratamiento de la miastenia, dando paso a nuevas drogas como la ciclofosfamida (Genoxal®) y la ciclosporina (Sandimun neoral®) que, pese a presentar un mayor efecto inmunosupresor estaban sujetas a un importante efecto yátrico.

En la última década han aparecido nuevos inmunosupresores más potentes y con menos efectos secundarios como el tacrolimus (Prograf®) y el micofenolato mofetilo (Cellcept®). Debido a su alto efecto inmunosupresor y mínimos efectos secundarios, estos fármacos se utilizan para el tratamiento de la miastenia cada vez con mayor frecuencia, permitiendo incluso retirar la prednisona y evitar, de este modo, su alta yatrogenia.

Mientras tomes inmunosupresores y tengas tu inmunidad frenada no deberías vacunarte (que, además, están contraindicadas en la miastenia), pero si tomar especiales precauciones para evitar el desarrollo de infecciones. Si tienes fiebre, escalofríos o síntomas de infección, deberías contactar con tu médico inmediatamente. Asimismo, antes de someterte a cualquier cirugía deberías comunicar al cirujano o dentista que estas tomando inmunosupresores para que tome las medidas oportunas.

TRATAMIENTO CON AZATIOPRINA

¿Qué es la azatioprina?

El paciente miasténico presenta un desorden en su mecanismo autoinmune que tiene como resultado la producción de anticuerpos anormales contra sus propios receptores de acetilcolina, por lo que seguir un tratamiento que disminuye dicha producción le beneficiará. En la miastenia gravis se utilizan con profusión medicamentos que inhiben el sistema inmunitario. La azatioprina es una medicación inmunosupresora que disminuye la respuesta del sistema inmunológico de nuestro organismo.

La azatioprina está disponible en formulación genérica, o registrada bajo el nombre de Imurel 50mg.

¿Cómo funciona la azatioprina?

En circunstancias normales el sistema inmune produce anticuerpos que protegen al cuerpo contra infecciones causadas por bacterias, virus y hongos invasores. En la miastenia, el sistema inmune produce anticuerpos anormales contra sus propios receptores de acetilcolina (AChR). Estos anticuerpos AChR destruyen y bloquean ciertas zonas de los receptores necesarios para la transmisión neuromuscular, alterando la fuerza muscular y produciendo fatiga anormal de la musculatura esquelética. La azatioprina inhibe el sistema inmunitario, y reduce la producción de anticuerpos contra los receptores de la acetilcolina. La disminución de estos anticuerpos permite al receptor regenerarse y funcionar con normalidad, traduciéndose en la recuperación de la fuerza del músculo.

La azatioprina es un inmunosupresor débil y de acción muy lenta, por lo que su efecto beneficioso no aparecerá hasta después de un período de entre 6 y 12 meses del inicio del tratamiento. Si la azatioprina actúa, el paciente afectado de miastenia debería notar una mejoría gradual de su fuerza muscular y una disminución de la intensidad de sus síntomas. Esta mejoría puede favorecer la disminución de las dosis de otros medicamentos (como la prednisona) que esté tomando conjuntamente.

Consideraciones especiales mientras se está tomando azatioprina.

Puesto que la azatioprina es un medicamento potencialmente productor de importantes efectos secundarios, antes de empezar el tratamiento deberás considerar junto con tu médico sus riesgos y beneficios. Tu médico tendrá que realizarte un examen físico y reunir tu historial médico completo, reconociendo posibles enfermedades crónicas que puedan empeorar con el uso de este inmunosupresor. Asimismo, también deberá estar informado acerca de cualquier medicación que hayas estado tomando con anterioridad como: antiuricémicos, hipotensores (en especial los inhibidores IECA) y anticoagulantes orales dicumarínicos, puesto que éstos pueden interactuar con la azatioprina. También deberás informarle sobre antecedentes de reacciones alérgicas a otros medicamentos, o de alguna enfermedad hepática o pancreática que podrían agravarse con la azatioprina. Antes de comenzar el tratamiento es importante que el estudio descarte la presencia de alguna infección aguda o crónica producida por bacterias, virus u hongos. La azatioprina puede causar supresión de la médula ósea,

bloqueando la función hematopoyética (anemia, leucopenia, plaquetopenia), así como elevación de las enzimas hepáticas por hepatotoxicidad. Por tanto, tu médico realizará regularmente análisis de sangre para controlar cambios significativos en estos parámetros. Tu médico deberá estar preparado para debatir estas u otras complicaciones posibles, como la poco frecuente posibilidad de aparición de tumores malignos.

Pacientes de ambos sexos que planeen un embarazo deberían hablarlo con el médico que trata su enfermedad. A menos que médico y paciente determinen que los beneficios son superiores a los riesgos, una mujer no debería tomar azatioprina durante el embarazo para evitar su potencial efecto inductor de malformaciones en el feto. Se debería evitar la lactancia al recién nacido mientras se esté tomando azatioprina.

¿Cómo se toma la azatioprina?

Es importante que tomes la azatioprina exactamente como prescriba tu médico. Nunca aumentes o disminuyas tu dosis ni interrumpas el tratamiento sin consultarlo con el facultativo que controla tu miastenia. En la mayoría de los casos, los pacientes con miastenia pueden tomar esta medicación indefinidamente ya que es un tratamiento bien tolerado a largo plazo. La mejoría es lenta y gradual, pudiendo pasar varios meses antes de que un paciente empiece a notar la desaparición de sus síntomas miasténicos.

La dosificación de la azatioprina varía entre 100 y 200 mg./día, dosis repartida en dos o cuatro tomas. En la actualidad existen análisis específicos que controlan los niveles eficaces de medicación en sangre (TPMT con valores inferiores a 5 U/mL., no administrar; con valores más altos, aumentar la dosis de 1 a 3mg/Kg./día). El médico también puede controlar la dosis de forma indirecta, valorando el aumento de las cifras de volumen corpuscular medio (VCM).

Si olvidas la dosis programada para una sola vez al día, deberás tomar la medicación lo antes posible. Si olvidas tomar la dosis de un día, no debes doblar la dosis del día siguiente. Si tomas la medicación fraccionada en varias dosis al día y olvidas una de ellas, deberías tomar la dosis que olvidaste tan pronto como lo recuerdes. Si olvidas tomar más de una dosis deberías consultarlo con tu médico.

Para prevenir o reducir las molestias gastrointestinales que puede producir la azatioprina, el paciente debería hacer comidas pequeñas y frecuentes, comer alimentos secos como tostadas o galletas, y evitar productos grasos o fritos.

Mantén la azatioprina a temperatura ambiente y lejos del calor, luz directa o humedad.

Mientras estés bajo tratamiento con azatioprina deberías tomar precauciones especiales para evitar desarrollar infecciones. Si tienes fiebre, escalofríos o síntomas de infección, contacta con tu médico inmediatamente. Antes de someterte a cualquier tipo de cirugía, deberías comunicar a tu médico o dentista que estás tomando azatioprina.

¿Cuáles son los posibles efectos adversos de la azatioprina?

Generalmente la azatioprina se tolera bien, aunque no hay que olvidar que pueden aparecer algunos efectos adversos muy graves que precisen pronta atención médica. Otras yatrogenias de menor consideración pueden desaparecer a medida que el cuerpo

se adapta a la medicación. Si tienes: escozor en la piel, hinchazón de la cara, labios, o lengua y/o dificultad para respirar, deberías dejar de tomar azatioprina y contactar inmediatamente con tu médico. Asimismo, también deberías contactar con tu médico inmediatamente si tienes: náuseas, vómitos, diarrea, fiebre o escalofríos, pérdida de apetito, dolor abdominal, sarpullido, tos, úlceras en la cavidad bucal o en los labios, dolor de garganta, sangrado espontáneo por nariz, encías, orina o heces, lesiones cutáneas raras, heces sin color, orina oscura, pigmentación amarillenta en piel y ojos, oscurecimiento de la piel y de las uñas, dolor muscular o de articulaciones, caída de pelo, fatiga o alteraciones menstruales.

TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA.

¿Qué es la ciclosporina?

La ciclosporina es un medicamento inmunosupresor muy potente utilizado con profusión en los trasplantes de órganos, que también se prescribe en pacientes miasténicos ante el fracaso del tratamiento con prednisona. Su valor en el tratamiento de la miastenia ha sido demostrado en ensayos clínicos a doble ciego. Se comercializa en cápsulas, o en solución oral para facilitar su dosificación.

Puede adquirirse ciclosporina con el nombre comercial de Sandimmun Neoral, en cápsulas de 25, 50 y 100mg. También se comercializa Sandimmun Neoral solución (1cc es igual a 50mg.).

La dosis recomendable se encuentra entre 3 y 5mg. por kilogramo de peso y día, repartidos en dos tomas. Dada su toxicidad renal es imprescindible su monitorización en sangre. Los niveles plasmáticos óptimos para el paciente miasténico se encuentran alrededor de 100 ngr./mL.

¿Cómo actúa la ciclosporina?

La ciclosporina reduce la respuesta autoinmune al inhibir las interleucinas, en especial la IL2, una de las responsables de la transmisión del mensaje entre las células de la cadena inmunitaria, con lo que se disminuye la producción de anticuerpos antireceptor de acetilcolina responsables del bloqueo y destrucción de los receptores de la unión neuromuscular.

¿Cuándo inicia su efecto beneficioso?

La mayoría de pacientes comienzan a notar una mejoría de sus síntomas a los dos meses del comienzo del tratamiento aunque, en algunos casos la respuesta puede demorarse más tiempo. El nivel máximo de beneficio se alcanza entre los 3 y 6 meses del inicio del tratamiento.

¿Cómo se toma la ciclosporina?

Debes tomar la ciclosporina exactamente como indique tu médico. Nunca aumentes o disminuyas la dosis ni suspendas el tratamiento sin consultarlo con él. La dosis total se divide en dos tomas al día, cada 12 horas y, para disminuir molestias gástricas y mejorar su absorción intestinal, se recomienda que tomes la ciclosporina después de las comidas. La absorción del medicamento mejora si las comidas son ricas en grasas. Puedes tomar ciclosporina con leche o zumo de frutas, pero no con zumo de pomelo (disminuye su absorción intestinal). Si la tomas en forma de solución, mezcla el medicamento con una pequeña cantidad de leche o zumo y bébelo asegurándote de que lo tomas todo ya que, dada su especial viscosidad, parte de la dosis puede quedar adherida a las paredes del vaso.

La siguiente lista te ayudará tanto a ti como a tu médico a conocer qué medicamentos pueden producir problemas mientras estás tomando la ciclosporina.

Medicamentos que pueden dañar el riñón cuando se combinan con ciclosporina.

*Antibióticos: gentamicina, tobramicina, vancomicina, trimetoprim/sulfametoxazol (Septrin®, Soltrim®, Eduprim®, Momentol®), norfloxacin (Baccidal®, Noroxin®), ciprofloxacino (Baycip®, Catex®, Rigoran®, Tam®).

*Antimicóticos: amfotericina B (Fungizona®), ketoconazol (Panfungol®).

*Antivirales: acyclovir (Zovirax®).

*Antiácidos: cimetidina (Tagamet®), ranitidina (Zantac®).

*Antiinflamatorios no esteroideos: ibuprofeno (Advil®, Motrin®, Nuprin®), diclofenaco (Voltaren®), piroxicam (Feldene®), indometacina (Indocin®).

*Quimioterapia: melfalán, (Melfalan®, Genoxal®), etopósido (Vepesid®, Eposin®).

*Hipotensores y diuréticos: captopril (Capoten®), acetazolamida (Diamox®), furosemida (Seguril®), disopiramida (Dicorynan®).

Medicamentos que pueden elevar los niveles de ciclosporina en sangre.

*Antibióticos: eritromicina.

*Antimicóticos: ketoconazol (Fungarest®, Micoticum®, Panfungol®), difluconazol (Diflucan®), itraconazol (Sporanox®).

*Antiácidos: metoclopramide (Reglan®), cimetidina (Tagamet®).

*Hipotensores: diltiazem (Cardiazem®, Dilacor XR®), nicardipine (Cardene®), verpamil (Calan®).

*Hormonas: danazol (Danatrol®), contraceptivos orales, prednisolona (Dacortin H®, Estilsona®).

*Misceláneas: bromocriptina (Parlodel®).

Medicamentos que pueden disminuir los niveles de ciclosporina.

*Antibióticos: rifampina (Rifadin®, Rifamatev®), imipenem (Tienam®), nafcillina (Unipen®), trimetoprim/sulfametoxazol (Septrin®, Soltrim®, Eduprim®, Momentol®).

*Anticonvulsivos: fenitoína (Epanutin®, Epilantin®), fenobarbital (Luminal®), carbamazepina (Tegretol®).

Medicamentos que pueden acumularse en la sangre cuando se toma ciclosporina.

*Esteroides: prednisolona.

*Cardiacos: digoxina.

¿Qué necesita saber mi médico antes de recetarme ciclosporina?

Puesto que la ciclosporina es un fármaco potente, con alta incidencia de producir efectos adversos, deberás considerar junto con tu médico su riesgo-beneficio. Deberás informarle acerca de:

- Tratamientos actuales.
- Historial de alergias.
- Antecedentes de enfermedad renal.
- Antecedentes de hipertensión arterial.
- Antecedentes de enfermedad hepática.
- Historial de diabetes o gota.
- Cualquier infección reciente.
- Embarazo, lactancia o planes de embarazo a corto plazo.

Consideraciones especiales cuando se toma ciclosporina

Dado el potencial efecto nocivo sobre la función renal, para controlar cambios significativos de sus valores de urea y creatinina tu médico deberá realizar análisis de sangre antes de comenzar y durante el tratamiento con ciclosporina. El control de los niveles de ciclosporina en sangre se realiza periódicamente, especialmente después de cada modificación de dosis terapéutica. Los niveles en sangre de ciclosporina se realizan 12 horas después de la última dosis, y antes de la toma de la mañana. La ciclosporina puede causar efectos secundarios no deseados, en especial al comienzo del tratamiento, que pueden desaparecer cuando el organismo se ajusta al fármaco. Es importante que notifiques a tu médico si aparecen efectos secundarios. Reacciones alérgicas como: la presencia de lesiones cutáneas, prurito, rigidez de nuca, molestias para respirar, o hinchazón de los labios, lengua o garganta no deben menospreciarse, y tienen que ser comunicadas a tu médico de inmediato. Asimismo, es también importante que contactes con él si tienes: fiebre, escalofríos o sangre en orina. La ciclosporina puede causar hinchazón de las encías y frecuentes hemorragias gingivales, por lo que deberás mantener una cuidadosa higiene bucal. Otros efectos secundarios comunes incluyen: la aparición de acné, elevado crecimiento de vello facial y aumento de pelo en las extremidades, dolor de cabeza, náuseas y vómitos.

Puesto que la miastenia tiene una alta incidencia de presentación en mujeres jóvenes, y el tratamiento con ciclosporina debe mantenerse durante un largo período de tiempo, pese a su eficacia, su yatrogenia (en especial la obesidad, aumento del vello facial y corporal, así como la enfermedad hipertrófica de las encías, además de otros efectos adversos de carácter más grave), en ocasiones han forzado tanto al médico como al paciente a su abandono.

TRATAMIENTO CON TACROLIMUS

¿Qué es el tacrolimus?

El tacrolimus es un potente inmunosupresor muy utilizado en la actualidad en los trasplantes de órganos, y que se prescribe también en algunas enfermedades autoinmunes. En la miastenia, al principio se utilizó el tacrolimus ante el fracaso de otros tratamientos inmunosupresores. No obstante, dado su potente efecto inmunosupresor y su eficacia en la recuperación de la fuerza muscular, más tarde pudo utilizarse como droga única sin necesidad de asociarlo a otros tratamientos. Su eficacia en la miastenia se ha demostrado en ensayos clínicos y en múltiples publicaciones internacionales.

El tacrolimus se comercializa en cápsulas de 0,5mg., 1mg y 5mg, y puede encontrarse en las farmacias con el nombre de Prograf®.

¿Cómo actúa el tacrolimus?

El mecanismo de acción del tacrolimus es parecido al de la ciclosporina: disminuye la respuesta autoinmune al inhibir las interleucinas, en especial la IL-2, y reduce la diferenciación y proliferación de los linfocitos T citotóxicos, responsables de la transmisión del mensaje entre las células de la cadena inmunitaria. Por lo tanto, el tacrolimus reduce la producción de anticuerpos antireceptor de acetilcolina, responsables del bloqueo y destrucción de los receptores de la unión neuromuscular. Como se ha comentado en otros apartados, la reducción de los niveles sanguíneos de anticuerpos, responsables de la aparición de la fatiga y debilidad muscular característica de la miastenia, irá seguida de una mejoría clínica de la enfermedad.

¿Cuándo se inicia la respuesta terapéutica?

Dado el potente efecto inmunosupresor del tacrolimus, algunos pacientes miasténicos pueden comenzar a notar una mejoría gradual de sus síntomas a partir de la primera semana de tratamiento. En general se obtiene el máximo efecto beneficioso entre uno y tres meses después de su inicio. Pacientes con larga evolución de la enfermedad pueden tardar más tiempo en ver la desaparición total de sus síntomas miasténicos.

¿Cómo se toma el tacrolimus?

El tacrolimus debe tomarse exactamente como diga el facultativo. Nunca aumentes o disminuyas la dosis prescrita ni interrumpas el tratamiento sin la autorización de tu médico. Se ha publicado que la interrupción brusca del tratamiento puede ir seguida de una crisis de descompensación de la enfermedad. La dosis total se determina según el peso corporal y la absorción intestinal, y se divide en dos tomas al día, una cada 12 horas. Para aumentar su absorción intestinal, toma tu dosis en ayunas, como mínimo una hora antes del desayuno y la cena. También debes tomarla dos o tres horas después de las comidas. Las cápsulas deben sacarse del blister inmediatamente antes de tomarlas.

El tratamiento con tacrolimus requiere un control estricto, por lo que debe realizarse por personal sanitario experimentado. Únicamente especialistas con amplia experiencia en tratamientos inmunosupresores y en el manejo de pacientes miasténicos pueden prescribir el tacrolimus, e indicar modificaciones en la terapia inmunosupresora.

Es importante que todos los que cuidan de tu salud sepan que estas tomando tacrolimus, ya que éste puede interactuar con otras medicaciones y producir efectos no deseables.

Al comienzo del tratamiento, la dosis de medicación se calcula según el peso corporal (0,1mg/Kg./día), para luego ajustarla según los niveles de tacrolimus hallados en sangre. Los niveles de tacrolimus en sangre eficaces para tratar la miastenia se encuentran alrededor de 7ng/mL., niveles muy inferiores a los que se utilizan en los trasplantes. Los efectos adversos del tacrolimus son generalmente dependientes de la cantidad de fármaco administrada, y afortunadamente la dosis efectiva en la miastenia es baja, por lo que sus efectos secundarios son también muy inferiores a los que se observan en pacientes trasplantados.

Los análisis deben realizarse periódicamente, antes de la dosis de la mañana y 12 horas después de la toma nocturna.

Parámetros de rutina que deberán controlarse

Control de la tensión arterial, ECG, ecocardiograma, capacidad visual, niveles de glucemia, control de electrolitos y de magnesio, creatinina y urea, control hematológico, valores de coagulación y pruebas de la función hepática. En los controles sanguíneos periódicos, el médico solicitará niveles de tacrolimus para reducir o aumentar la dosis de medicación y mantenerla a niveles terapéuticos.

Medicamentos que pueden elevar o disminuir los niveles de tacrolimus en sangre

Prednisona, danazol, clotrimazol, bromocriptina, cortisona, ergotamina, eritromicina, etinilestradiol, fluconazol, gestodeno, josamicina, ketoconazol, miconazol, midazolam, nifedipino, omeprazol, tamoxifeno, verapamilo.

También hay que evitar: barbitúricos, rifampicina, carbamazepina, metamizol e isoniazida.

¿Qué información precisa mi médico antes de recetarme el tacrolimus?

Puesto que el tacrolimus es un fármaco potente, con posibilidad de presentar efectos secundarios, el médico y el paciente deben valorar su riesgo-beneficio antes de su prescripción. Tu médico deberá estar informado de:

- Tratamientos actuales.
- Historial de alergias.
- Antecedentes de hipertensión arterial.
- Antecedentes de enfermedades renales y hepáticas.

- Historial de diabetes o gota.
- Cualquier infección reciente.
- Embarazo, lactancia o planes de embarazo a corto plazo.
- Antecedentes de hepatitis víricas, así como otras infecciones víricas.

¿Cuáles son las consideraciones especiales a tener en cuenta cuando se está tomando tacrolimus?

Dado el posible efecto adverso sobre la función renal, para controlar cambios significativos de dicha función el médico realizará regularmente análisis de sangre. Se comprueban urea y creatinina en suero antes de comenzar el tratamiento con tacrolimus, mensualmente durante los tres primeros meses, para luego continuar con un control trimestral. En estos análisis periódicos también se controlarán los niveles de tacrolimus en sangre para ajustar la dosis. Estos se realizan por la mañana en ayunas, antes de tomar la dosis, y 12 horas después de la dosis nocturna.

El tacrolimus puede causar efectos adversos, en especial al comienzo del tratamiento, como: temblor, calambres, molestias gástricas o diarreas, síntomas que suelen desaparecer de forma espontánea o al ajustar la dosis de medicación. Si aparecen efectos secundarios o reacciones alérgicas, es importante que lo notifiques a tu médico lo antes posible.

Los efectos indeseables son generalmente reversibles y dependientes de la dosis de medicación desapareciendo, en la mayoría de los casos, con su reducción. Las dosis prescritas para el tratamiento de la miastenia son mucho más pequeñas que las que se administran a los pacientes trasplantados, y generalmente no se observan efectos adversos importantes.

Hay que vigilar la susceptibilidad a infecciones bacterianas, virales y fúngicas. Las infecciones preexistentes pueden agravarse, por lo que es conveniente tratar cualquier infección antes de iniciar el tratamiento. El tacrolimus, como otros inmunosupresores, puede reducir o anular los signos y síntomas de la infección.

Hay que controlar los efectos adversos que puedan aparecer en el metabolismo de la glucosa, en la función renal, en los sistemas: nervioso central, cardiovascular, hematológico, linfático, gastrointestinal y hepático, así como los trastornos electrolíticos.

En los ensayos clínicos realizados en pacientes miasténicos bajo tratamiento con tacrolimus durante largo período de tiempo no se han observado efectos adversos importantes, ya que la dosis eficaz de fármaco en estos enfermos es baja. En un pequeño número de pacientes se ha observado la presencia de hipomagnesemia, temblor, calambres musculares, cefaleas, dolores neuríticos y diarreas, todos ellos dosis-dependientes y reversibles.

También se debe controlar el potencial efecto cancerígeno del tacrolimus, en especial los procesos linfoproliferativos y los tumores de la piel.

¿Que podemos esperar con el tratamiento con tacrolimus?

La experiencia actual ha evidenciado que el tacrolimus es un fármaco muy potente que puede actuar como droga única en el tratamiento del paciente miasténico y, en muchos casos, estar exento de efectos adversos.

El tratamiento con tacrolimus inicia su efecto beneficioso en un corto período de tiempo. Un alto porcentaje de pacientes bajo tratamiento con tacrolimus se encuentra totalmente asintomático y realiza una vida social, profesional y familiar normal pudiendo, incluso, practicar deportes de forma regular. Pese a ser un tratamiento crónico, no se ha observado pérdida de eficacia a largo plazo. Aunque existe poca experiencia en mujeres embarazadas bajo tratamiento con tacrolimus, sólo se ha evidenciado algún caso de parto prematuro y disminución de peso del recién nacido.

En los casos en que se ha utilizado el tacrolimus en el postoperatorio de la timectomía se ha observado un aumento del número de remisiones completas y estables, y en un tiempo mucho más corto que cuando se administra otro tipo de tratamiento como la prednisona.

TRATAMIENTO CON MICOFENOLATO MOFETILO

¿Qué es el micofenolato mofetilo?

El micofenolato mofetilo es un medicamento inmunosupresor selectivo de los linfocitos, relativamente nuevo, aprobado para su uso para prevenir el rechazo en pacientes con trasplantes de órganos. Su efecto inmunosupresor se debe a su capacidad antiproliferativa sobre los linfocitos B y T, disminuyendo su producción al inhibir de forma potente un enzima clave de la síntesis de purina necesaria para la proliferación linfocítica. En los trasplantes, generalmente se utiliza asociado a otros inmunosupresores con la finalidad de poder reducir su dosis y evitar efectos adversos. Hacen falta estudios con rigor científico para determinar la seguridad y efectividad del micofenolato mofetilo en la miastenia. Todavía no se ha comprobado científicamente que sea efectivo para la miastenia gravis, aunque actualmente existen múltiples protocolos internacionales que intentan demostrar su eficacia. Los investigadores están estudiando activamente esta prometedora terapia para poder evidenciar en qué pacientes debería emplearse. Los ensayos clínicos son el camino más seguro y rápido para encontrar nuevos medicamentos que actúen de forma eficaz contra una determinada enfermedad.

El micofenolato mofetilo lo podemos encontrar en las farmacias con el nombre de Cellcept®, en forma de cápsulas de 250 mg., y en comprimidos de 500 mg.

¿Cómo actúa el micofenolato mofetilo?

Con los resultados provisionales de que disponemos en la actualidad, pacientes con miastenia pueden beneficiarse de la terapia con micofenolato mofetilo cuando otros tratamientos inmunosupresores han sido inefectivos, están contraindicados o producen efectos secundarios importantes. El micofenolato mofetilo actúa inhibiendo la proliferación de linfocitos, células sanguíneas de la serie blanca responsables de la producción de anticuerpos. Por lo tanto, en la miastenia con este fármaco se obtiene una reducción de la proliferación de las células productoras de anticuerpos responsables del bloqueo y destrucción de los receptores de la acetilcolina de la unión neuromuscular. En estudios con animales de experimentación se evidenció un efecto tóxico linfoide, produciendo atrofia tímica y disminución de centros germinales activos en órganos linfoides secundarios.

¿Cuáles son las consideraciones a debatir con tu médico antes de empezar el tratamiento con micofenolato mofetilo?

Dado su efecto tóxico sobre los órganos hematopoyéticos (médula ósea productora de hematíes, leucocitos y plaquetas) y linfoides, antes de prescribir el micofenolato mofetilo tu médico deberá estar informado de tus antecedentes de: anemia, hemorragias inusuales o hematomas exagerados ante mínimos traumas, así como historia antigua de

infecciones víricas, bacterianas o parasitarias. Si estas embarazada, lactando o planeas un embarazo a corto plazo, también deberás comunicárselo a tu médico.

Se ha informado que en estudios experimentales de laboratorio el micofenolato mofetilo ha producido deformidades fetales cuando se administran altas dosis a animales gestantes. Aunque se desconocen sus efectos en humanos, las mujeres en edad fértil deberían evitar quedarse embarazadas mientras toman el medicamento. Las mujeres que están planeando quedarse embarazadas, o que presentan un embarazo mientras toman micofenolato mofetilo, deberán debatir los riesgos y estudiar otras opciones con su médico. El micofenolato mofetilo se excreta con la leche materna, por lo que no deberá administrarse a la mujer lactante. Su potencial efecto carcinogénico sobre los humanos también deberá ser controlado de forma minuciosa, en especial los linfomas y cánceres de piel. En animales de experimentación se ha observado que su incidencia está totalmente relacionada con dosis muy altas y con una duración prolongada del tratamiento.

¿Cómo se toma el micofenolato mofetilo?

El micofenolato mofetilo es un medicamento de administración oral, que debería tomarse exactamente como lo prescriba tu médico, a intervalos regulares (12 horas). Traga la pastilla o cápsula con agua. No aplastes la pastilla o abras la cápsula: el medicamento no debe manipularse ni partirse. Si tu piel toca el contenido de la cápsula o de la pastilla rota, lava la zona con agua. Si olvidas tomar una dosis de micofenolato mofetilo, y no estas cerca de la siguiente dosis, tómala tan pronto como te sea posible. No tomes nunca medicamento extra ni dupliques la dosis si notas que aparecen síntomas miasténicos durante el tratamiento: comunícalo a tu médico. El micofenolato mofetilo no es como el Mestinon; el efecto beneficioso de los inmunosupresores se obtiene a largo plazo, y nunca debes tomar más cantidad aunque aparezcan síntomas miasténicos en algún momento del día.

El micofenolato mofetilo es un inmunosupresor de escasa potencia que, tanto en los trasplantes de órganos como en la miastenia, se administra asociado a otros con la finalidad de poder disminuir la dosis de ambos y, de esta forma, reducir sus efectos secundarios. Generalmente, el micofenolato mofetilo se administra al paciente miasténico asociado a la prednisona, la ciclosporina o el tacrolimus.

El micofenolato mofetilo, ¿interacciona con otros medicamentos?

El micofenolato mofetilo puede interaccionar con otros medicamentos. Por esta razón es importante que tu médico conozca todos los medicamentos que estas tomando. Además de éstos, asegúrate de mencionar todos los suplementos nutricionales, e incluso cualquier producto homeopático o de medicina natural que estés tomando. Antiácidos con hidróxidos de magnesio y aluminio, así como medicamentos para reducir el colesterol, disminuyen la absorción del medicamento.

¿Cuáles son los posibles efectos adversos del micofenolato mofetilo?

Los pacientes con miastenia toman dosis de micofenolato mofetilo mucho más bajas que las que se utilizan en los trasplantes. Por esta razón, los efectos adversos

habituales en los trasplantados son limitados en los miasténicos, y están relacionados, principalmente, con problemas gastrointestinales como: dolor abdominal, ardores, anorexia, náuseas, vómitos y diarrea, así como gingivitis y úlceras bucales.

El médico deberá controlar la posible aparición de: hipertensión, edemas, dolor torácico, hipotensión, taquicardia, cefaleas, mareos, temblor, insomnio, sangre en orina, mialgias, calambres, síndrome pseudogripal y alergias cutáneas. Asimismo, también deberá mantener al paciente bajo un control hematológico estricto para vigilar si aparece un descenso del recuento de hematíes, leucocitos y plaquetas. El micofenolato mofetilo reduce la resistencia a la infección. No debe administrarse el tratamiento a individuos con enfermedades infecciosas agudas o crónicas.

En caso de que aparezca cualquier síntoma de infección, deberás notificarlo de inmediato a tu médico. En publicaciones internacionales se menciona entre un 10 y un 20% de abandonos del tratamiento debido a sus efectos adversos, en especial los gastrointestinales.

¿Se necesita algún control durante el tratamiento con micofenolato mofetilo?

Para controlar el progreso del paciente se programarán visitas a intervalos regulares. Al principio del tratamiento los controles clínicos y analíticos se realizarán semanalmente, para luego ser mensuales y, una vez estabilizado el paciente, ser trimestrales. Tu médico realizará un examen físico y analítico para evaluar la seguridad y efectividad del micofenolato mofetilo, y estudiará la posibilidad de reducir la dosis de la medicación asociada que estas tomando (prednisona, tacrolimus, etc.). Para vigilar la aparición de trastornos hematológicos se deberán realizar frecuentes análisis de sangre durante los primeros meses de terapia. El control de la dosis de medicación, pese a no ser imprescindible, se realiza analizando de forma periódica los niveles de ácido micofenólico en sangre. Los efectos adversos son dosis-dependientes y reversibles.

TRATAMIENTO CON PLASMAFERESIS

En la miastenia se producen unos anticuerpos anómalos que son responsables de la debilidad muscular. Estos anticuerpos, llamados anticuerpos antireceptores de acetilcolina (AChR), bloquean y destruyen los receptores, dando como resultado la falta de fuerza y la fatiga fácil características de la enfermedad. Aunque en los pacientes seronegativos son otros los anticuerpos que interfieren en la unión neuromuscular, aquellos son igualmente responsables de la debilidad. La plasmaféresis es la técnica que elimina los anticuerpos anómalos del torrente circulatorio.

¿Qué es la plasmaféresis?

Los anticuerpos responsables de la miastenia son inmunoglobulinas presentes en el plasma sanguíneo. La plasmaféresis, también llamada recambio de plasma, es una técnica que permite la separación de la sangre en sus dos componentes, celular y plasmática. Posteriormente se substituye el plasma del enfermo que contiene los anticuerpos por albúmina o plasma de otros sujetos sanos que, junto con sus células sanguíneas se transfunden de nuevo al paciente. De esta manera se eliminan los anticuerpos del torrente circulatorio. También hay técnicas de plasmaféresis que, mediante el paso de la sangre a través de filtros especiales, permiten eliminar exclusivamente los anticuerpos, para transfundir de nuevo al paciente tanto sus propias células como su propio plasma. La posibilidad de poder reutilizar el plasma propio del paciente evita el expolio de otros elementos importantes que se encuentran en su plasma, y que no contiene el plasma conservado en el laboratorio.

¿Cuándo se debe utilizar la plasmaféresis?

La plasmaféresis está indicada en las siguientes circunstancias:

- Para estabilizar una crisis miasténica.
- Como tratamiento en períodos de descompensación bulbar grave.
- Preparación de la timentomía.
- Ante el fracaso de la terapia convencional, como tratamiento crónico, para potenciar otros tratamientos asociados.

¿Cuántos cambios de plasma se necesitarán y dónde se realizan?

El número de sesiones de plasmaféresis necesario depende del protocolo que el médico determine para cada paciente, en función del grado de afectación muscular. Algunos pacientes son tratados con sesiones a días alternos, y otros con sesiones diarias. En tratamientos crónicos se realiza una sesión semanal, o una mensual de mantenimiento. Si el paciente presenta importante afectación muscular puede ser necesaria su hospitalización para el tratamiento. Algunas veces se puede realizar la plasmaféresis en hospital de día. Por lo general, para el tratamiento de una crisis, o en la preparación operatoria se utilizan de 5 a 7 recambios plasmáticos. Normalmente los programas de

plasmaféresis precisan entre 10 y 14 días de hospitalización cuando se trata una crisis miasténica, y entre 5 y 7 días para el preoperatorio de una timectomía.

¿Cómo se realiza la plasmaféresis?

La plasmaféresis precisa de la punción de vías vasculares para la extracción y restitución de la sangre una vez eliminado el plasma o los anticuerpos. Si las venas del paciente son demasiado pequeñas, el médico puede colocar un catéter especial de larga duración en el hombro o en la ingle.

Es importante que el paciente haya comido antes de efectuar el cambio de plasma y no se salte ninguna comida durante todo el tratamiento, a menos que el médico disponga lo contrario. Durante el cambio de plasma puede beber líquidos. El paciente debería vaciar la vejiga antes de empezar el procedimiento, y pedir una cuña a la enfermera si la necesita durante el proceso. Deberá llevar ropa cómoda y con mangas anchas, y para no perder las vías deberá evitar realizar movimientos bruscos de los brazos. Se recomienda que tenga un libro, revista, radio o discman que le ayudará a pasar el tiempo.

¿Cuánto tiempo dura la técnica del cambio de plasma?

El tiempo de plasmaféresis de cada sesión depende del peso, altura y de la cantidad de plasma que se desee cambiar. Generalmente, el paciente permanece conectado a la máquina de plasmaféresis alrededor de tres horas. El número de sesiones depende, normalmente, de la gravedad del proceso y del resultado obtenido en cada cambio de plasma.

La mayoría de pacientes pueden experimentar un cansancio especial durante algunas horas, secundario al expolio de la técnica; aunque por norma general se encuentran bien después del proceso, recuperando su fuerza muscular. Si el paciente no permanece ingresado en el hospital, deberá ser acompañado por alguien a su domicilio, o ser trasladado en ambulancia.

¿Cuánto tiempo tarda el tratamiento en iniciar su efecto?

Generalmente la plasmaféresis actúa rápidamente mejorando la fuerza muscular, por lo que su efecto beneficioso aparece a partir de la primera sesión. Sin embargo, para normalizar totalmente su fuerza muscular, así como para prolongar su efecto durante más tiempo, la mayoría de pacientes necesitan más de una sesión.

¿Cuánto tiempo dura su beneficio?

La duración del beneficio de la plasmaféresis es muy variable. Normalmente, un paciente que ha recibido de tres a cinco sesiones de plasmaféresis debería mantener la mejoría de sus síntomas durante unas semanas. Después de un tiempo, los anticuerpos receptores de acetilcolina reducidos tras la plasmaféresis vuelven a subir a los niveles anteriores al tratamiento, y reaparecen los síntomas. Desgraciadamente la plasmaféresis

presenta factor agotamiento (no por lavar más se obtiene más beneficio), y factor rebote (finalizado el efecto beneficioso de la plasmaféresis la sintomatología puede reaparecer de forma importante), por lo que la plasmaféresis tiene que asociarse a otros tratamientos inmunosupresores.

¿Cuáles son los posibles efectos adversos?

La plasmaféresis es una forma de tratamiento segura si se realiza en centros hospitalarios con amplia experiencia, pero hay que tener en cuenta que no es una técnica exenta de efectos adversos. Los más comunes son: trastornos en la concentración sérica de potasio, calcio y magnesio, descenso brusco de la presión arterial, desmayos, mareos, visión borrosa, frialdad, sudor, alteraciones del ritmo cardíaco o retortijones abdominales. Efectos adversos menos frecuentes pueden incluir: hormigueos y temblores localizados en labios, ojos, manos o pies. También es posible la aparición de reacciones alérgicas que pueden dar lugar a picores, sarpullido o dificultad respiratoria.

No hay que olvidar que con la administración de nuevo plasma existe la posibilidad de transmisión de otras enfermedades.

Debido a la necesidad de utilizar agujas o catéteres de acceso vascular de mayor tamaño que las empleadas en una inyección endovenosa, con relativa frecuencia se pueden presentar problemas en los vasos o en la zona de acceso como: trombosis, roturas vasculares, e incluso neumotórax.

La plasmaféresis puede producir trastornos de la coagulación. Cuando se utiliza la plasmaféresis como preparación para la timentomía, habitualmente hay un aumento de pérdidas sanguíneas durante el acto quirúrgico, debido al expolio de factores de la coagulación secundario a la pérdida de plasma propio, por lo que puede ser necesaria la administración de transfusiones.

¿Cómo reducir el temor a la plasmaféresis?

El miedo a la plasmaféresis, especialmente durante los primeros tratamientos, puede producir ansiedad, aunque normalmente se reduce cuando el paciente se familiariza con la técnica. Para evitar la angustia puede ser útil:

- Hablar con alguien que haya sido tratado con plasmaféresis.
- Comunicar sus preocupaciones al médico.
- Hablar con el coordinador del programa de plasmaféresis.
- Contactar con la Asociación Española de Miastenia.

Así como en Estados Unidos la técnica de elección para tratar tanto una crisis miasténica como para preparar al paciente miasténico para la timentomía es la plasmaféresis, en la Unión Europea se utilizan las inmunoglobulinas; sin embargo, son cada vez más los especialistas internacionales que utilizan las inmunoglobulinas para estas ocasiones, reservando la plasmaféresis para el fracaso de éstas.

TRATAMIENTO CON INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS

¿Qué son las inmunoglobulinas?

El tratamiento con altas dosis de inmunoglobulinas endovenosas consiste en la administración de una globulina inmune procedente del plasma de donantes sanos (se necesitan entre 1000 y 5000 donantes). También se conoce con el nombre de inmunoglobulinas humanas inespecíficas. Se ha utilizado IVIg durante décadas en aquellos pacientes afectados de hipogammaglobulinemia, así como en tratamientos de enfermedades infecciosas o inflamatorias.

Las inmunoglobulinas se emplean en el tratamiento de enfermedades autoinmunes como: inmunodeficiencias primarias y secundarias, púrpura trombocitopénica idiopática, leucemia linfocítica crónica de células β , enfermedad de Kawasaki, infecciones, enfermedad injerto contra huésped tras el trasplante de médula ósea, anemia hemolítica autoinmune y síndrome de Guillain-Barré. Desde 1984 se utilizan extensamente en el tratamiento de algunos trastornos neurológicos autoinmunes, incluyendo la miastenia. En la actualidad existen múltiples publicaciones nacionales e internacionales que avalan a las IVIg como tratamiento efectivo para los pacientes con miastenia.

¿Cómo actúan las inmunoglobulinas?

El mecanismo de acción de las inmunoglobulinas es desconocido. Se sospecha que las inmunoglobulinas actúan en varios niveles del mecanismo de producción de anticuerpos, existiendo múltiples hipótesis que intentan aclarar su mecanismo de acción: a nivel competitivo en la unión neuromuscular, induciendo disminución de la producción de anticuerpos por un mecanismo de retroalimentación negativa, y también por la presencia de anti-idiotipos o proteínas inmunoactivas en el producto administrado.

Actualmente existen tres productos disponibles en el mercado (Endobulin, Gammagard y Flebogama), aunque desgraciadamente no todos ellos actúan de forma beneficiosa en la miastenia. Algunos centros, al utilizar productos comerciales que no actúan de forma beneficiosa en la miastenia, han perdido confianza en esta forma terapéutica. Pronto se comercializará en España una nueva inmunoglobulina, pero habrá que esperar un tiempo antes de que se demuestre su utilidad en la miastenia.

¿Cuándo se administran las inmunoglobulinas?

El tratamiento con altas dosis de inmunoglobulinas endovenosas (IVIg) está indicado en las siguientes circunstancias:

- La primera indicación es la crisis miasténica y los períodos de descompensación de la enfermedad, en especial cuando existe deterioro bulbar con dificultad para la alimentación.

- La falta de respuesta al tratamiento convencional, o una respuesta inadecuada a otros tratamientos.
- Preparación para la timentomía.
- Para evitar la crisis de inicio de tratamiento con corticoides.
- Como tratamiento crónico coadyuvante a otras formas de tratamiento.
- Algunos pacientes miasténicos tratados con IVIg mejoran rápidamente, dando tiempo a que otros tratamientos empiecen a actuar.

¿Se trata de un producto seguro?

En la actualidad las inmunoglobulinas son un producto seguro en lo que respecta a la exposición a infecciones o virus. Los donantes son seleccionados de forma meticulosa, y el proceso de preparación de las IVIC, mediante el lavado con detergentes, destruye la cápsula lipídica de los virus e inactiva infecciones como el VIH, la Hepatitis B y C. No obstante, es un producto que se obtiene de la sangre humana y que procede de múltiples donantes, y no se puede descartar de forma absoluta la posibilidad de transmisión de enfermedades indetectables o desconocidas en la actualidad.

¿Presentan efectos secundarios?

Actualmente las inmunoglobulinas son un tratamiento completamente seguro. Sin embargo, hay efectos adversos que pueden surgir de forma ocasional. Algunos pacientes presentan dolor de cabeza y escalofríos durante el tiempo de administración del producto. En estos casos puede ser útil la reducción de la velocidad de infusión, y administrar conjuntamente analgésicos que alivien estos síntomas.

Algunos pacientes experimentan efectos adversos poco importantes como: fatiga, febrícula o náuseas que pueden durar hasta 24 horas después de su administración. Un pequeño número de pacientes puede presentar alguna complicación más grave como: meningitis aséptica, oliguria e insuficiencia renal y reacciones alérgicas cutáneas o generales severas.

Dado que las inmunoglobulinas son proteínas altamente concentradas, su infusión masiva puede modificar la viscosidad de la sangre y producir alteraciones en el flujo sanguíneo y en la coagulación.

¿Cómo se administran las inmunoglobulinas?

El tratamiento con inmunoglobulinas se administra por vía intravenosa, tras punción simple de una vena periférica. La medicación es administrada por perfusión continua, lentamente, durante un período de tiempo de entre 3 y 5 horas, dependiendo de la dosis. La dosis se basa en el peso del individuo, generalmente 400mg/kg./día. Tanto en el tratamiento de la crisis miasténica como en la preparación para la timentomía, los pacientes son tratados durante cinco días consecutivos. En tratamientos crónicos, ante el fracaso de la medicación convencional, los pacientes son tratados con terapia de mantenimiento de larga duración, con infusión de una sola dosis de medicación, generalmente 10gr./día, cada tres o cuatro semanas.

El paciente observa el inicio de la mejoría al final de los cinco días de tratamiento, y obtiene el máximo beneficio una semana después de finalizado, aunque puede variar de unos pacientes a otros. Hay pacientes a quienes se observa un inicio de la mejoría desde el primer día de tratamiento. Otros notan una discreta disminución de la fuerza muscular al tercer día de tratamiento que, en ocasiones, va asociada a una pequeña elevación febril que no supera los 38° para luego, de forma progresiva, iniciar la mejoría. Generalmente, la duración del beneficio obtenido después del tratamiento se limita entre uno y tres meses. Las inmunoglobulinas, al contrario de la plasmaféresis, no tienen ni efecto agotamiento ni efecto rebote, por lo que pueden ser administradas tantas veces como el enfermo precise.

Aunque la plasmaféresis y el tratamiento con inmunoglobulinas tienen el inconveniente de su elevado coste económico, ambas técnicas pueden evitar intubaciones, respiración mecánica asistida, ingresos en cuidados intensivos y estancias hospitalarias prolongadas, por lo que muchos centros especializados prescinden de su coste y priorizan el bienestar del paciente.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA MIASTENIA

TIMECTOMIA

El primer tratamiento eficaz para la miastenia fue la timectomía, practicada por primera vez en 1912. Fue el doctor Sauerbruch el que realizó la primera intervención con éxito, y el paciente recuperó la fuerza muscular un tiempo después de la extirpación de su tumor tímico.

El timo es una glándula situada detrás del esternón, en el mediastino anterior, que desempeña un papel importante en el sistema inmunitario antes del nacimiento. El timo sufre una atrofia progresiva durante las primeras décadas de vida, quedando finalmente sustituido por tejido graso. La timectomía es la extirpación quirúrgica del timo. Los pacientes miasténicos presentan alteraciones en la glándula tímica: alrededor de un 15% tienen un tumor tímico (llamado timoma), y en un 65% encontramos un tejido tímico anormal (anomalías de carácter histológico como la hiperplasia de centros germinales, y la presencia de corpúsculos de Hassall). Hay evidencias de que estas anomalías podrían ser el punto de origen de la enfermedad, y ser las responsables de desencadenar la producción de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina.

Pese a no existir ensayos clínicos (prospectivos y randomizados, doble ciego) que avalen la validez de la técnica quirúrgica, la práctica de la timectomía está aceptada de forma universal por la mayoría de centros especializados. La mayoría de centros de referencia con gran experiencia en el cuidado de pacientes miasténicos consideran la timectomía como parte integral del tratamiento de la enfermedad. No existe un tratamiento único para la miastenia; todo el arsenal terapéutico, que incluye la timectomía, forma parte de la terapia, y cada medida será empleada en determinados momentos de la evolución de la enfermedad según las necesidades. La timectomía se realiza, especialmente, en pacientes con miastenia generalizada y edad inferior a 55 años, así como en todos los casos en que existe tumor tímico, prescindiendo de la edad. En los tumores tímicos hay una alta incidencia de tumores invasivos que precisarán tratamiento con radioterapia o quimioterapia después de la cirugía. La timectomía parece ser más eficaz si se realiza al principio de la evolución de la enfermedad por lo que, en caso de estar indicada, será importante no demorar la decisión quirúrgica. La timectomía va seguida, en gran número de casos, de una mejoría o curación, pero este beneficio no aparece de forma inmediata tras la operación. La mejoría se manifiesta de forma progresiva tras un intervalo libre de meses o años después de la intervención, por lo que el enfermo deberá continuar bajo tratamiento médico hasta que aparezca el beneficio de la timectomía. Pese a que no siempre se obtiene una remisión completa de los síntomas, en la mayoría de casos la timectomía estabiliza la enfermedad, reduce las necesidades terapéuticas y disminuye la incidencia de crisis miasténicas.

La timectomía no actúa con la misma eficacia en todos los pacientes miasténicos. Sus resultados están relacionados con factores como: sexo, edad, histología tímica, presencia o ausencia de anticuerpos y tiempo desde el inicio de la enfermedad. La timectomía es más eficaz en los casos con hiperplasia tímica, menos en la involución grasa y mucho menos en los casos con tumor tímico.

Preguntas habituales que hacen los pacientes acerca de la timectomía.

Los médicos desean que el paciente tenga el máximo de información antes de la intervención, porque es el enfermo quien debe tomar la última decisión. Pese a la dificultad de tomar una decisión quirúrgica, es alentador observar que la mayoría de pacientes presenta muy pocos problemas, tanto durante como después de la operación, pudiendo reincorporarse a sus actividades laborales relativamente pronto.

A continuación exponemos sólo algunas de las muchas preguntas que los pacientes con miastenia se hacen ante la posibilidad de que se les practique una timectomía. Las respuestas son de carácter general, y no deberían ser utilizadas para tomar decisiones específicas. Las indicaciones terapéuticas varían según cada individuo, y la cirugía estará indicada únicamente en determinados pacientes, así como en determinados momentos de la evolución del proceso. Antes de tomar la decisión quirúrgica es esencial estudiar en profundidad todas las cuestiones relacionadas con la intervención, comentando a fondo todos los detalles con el neurólogo y con el cirujano especializado en esta enfermedad, incluida la técnica quirúrgica elegida de entre las variantes existentes. En caso de duda, puede ser muy útil solicitar una segunda opinión a otro especialista en la materia.

¿Por qué se realiza la timectomía?

Si el proceso patológico de la miastenia se inicia en el timo, es lógico que el primer tratamiento indicado para controlar la enfermedad sea la extirpación quirúrgica del timo. La timectomía es la extirpación quirúrgica de la glándula tímica. Se ha demostrado que el timo juega un papel importante en el desarrollo de la miastenia, y cuanto antes se realiza la intervención mejores resultados se obtienen. El efecto beneficioso de la intervención puede retrasarse unos años después de la extirpación del timo, debido a que las células de la cadena inmunitaria tienen memoria prolongada y continúan produciendo anticuerpos durante un tiempo, período durante el cual el paciente mantiene síntomas miasténicos.

Alrededor de un 15% de los pacientes afectados de miastenia tienen un tumor en el timo que denominamos timoma. El 60% de estos tumores son benignos o no invasivos, y tienden a crecer muy despacio. Sin embargo, en el 40% de los casos el tumor crece con más rapidez, invadiendo estructuras mediastínicas (son los timomas denominados invasivos). Los tumores invasivos afectan a las estructuras mediastínicas próximas como: pleura, pulmón, pericardio o grandes vasos, pudiendo existir incluso implantes tumorales en pleura en casos más avanzados. Son rarísimos los casos en que se presentan metástasis a distancia, por lo que no se denominan cánceres a estos tumores y se prefiere llamarlos tumores invasivos. En los tumores invasivos, con elevada capacidad de recidiva local tras la cirugía, se administra tratamiento con radioterapia coadyuvante después de la intervención quirúrgica, con la que disminuye de forma radical la incidencia de recidivas. En caso de implantes pleurales, se asocia poliquimioterapia a la cirugía y la radioterapia.

¿Es perjudicial la extirpación del timo?

Durante el período embrionario (antes del nacimiento) el timo desempeña un papel importante en el desarrollo del sistema inmune del organismo, en especial en el autorreconocimiento de todas las estructuras de nuestro cuerpo. Esta función de autorreconocimiento está totalmente finalizada en el momento del nacimiento, por lo que su extirpación quirúrgica en etapas posteriores no deja ninguna secuela: ni afecta al sistema inmunitario del paciente ni disminuye sus defensas ante la infección.

¿Dónde está localizado el timo?

El timo tiene su origen embriológico en el 3° y 4° arcos braquiales, y desciende hasta su situación final, en el mediastino anterior, durante el crecimiento embrionario. El timo está localizado en la parte delantera del pecho (mediastino anterior), por debajo del esternón y delante del corazón y los grandes vasos, con doble extensión cervical hasta la glándula tiroides. El timo está formado por la unión de dos lóbulos, por lo que en general tiene una forma parecida a una “H”. Durante el descenso embriológico del timo, focos microscópicos de tejido tímico ectópico pueden quedar abandonados a lo largo de todo el trayecto de descenso, desde la base del cráneo hasta el diafragma, dato que se deberá tener en cuenta en el momento de decidir la amplitud de la extirpación.

¿A quién debería practicarse la timectomía?

Pese a que todavía existe controversia acerca de las indicaciones de la timectomía en pacientes miasténicos sin tumor tímico, generalmente se recomienda la intervención a los pacientes menores de 55 años, aunque algunos centros especializados no excluyen a pacientes mayores de esta edad. La intervención quirúrgica está especialmente indicada en aquellos pacientes con debilidad de los músculos respiratorios (forma respiratoria), o de los músculos orofaríngeos (forma bulbar). También se recomienda a todos los pacientes con tumor del timo (timoma), prescindiendo de su edad. Normalmente no se recomienda la timectomía a pacientes con debilidad limitada exclusivamente a los músculos de los ojos (forma ocular), pese a que algunos centros también incluyen a este grupo.

Cuando se decide practicar una timectomía, el paciente es remitido a un cirujano torácico. Es importante elegir un cirujano experimentado en realizar timectomías a pacientes miasténicos. El cirujano examinará el historial clínico del paciente, le explorará y discutirá con él las posibilidades quirúrgicas para decidir, finalmente, si existe indicación quirúrgica en su caso, en función del grado de afectación y la patología asociada. Antes de la intervención el cirujano explicará los pasos del pre y postoperatorio, las posibles complicaciones así como el pronóstico esperado. El paciente, en consulta con el neurólogo y el cirujano, tomará luego la decisión de elegir una terapéutica quirúrgica, o permanecer con un tratamiento médico crónico. En la actualidad se considera la timectomía como parte global del tratamiento de la miastenia. Son muchos los centros especializados que creen que la timectomía es una de las mejores opciones que se puede ofrecer al paciente para estabilizar su enfermedad, y con la que se puede obtener un mayor número de remisiones completas y estables.

¿Cuáles son los objetivos de una timectomía?

El objetivo principal de la timectomía es la obtención de una remisión completa y estable (eliminación total de la debilidad muscular y sin necesidad de tomar ninguna medicación) y, en su defecto, la obtención de una mejoría significativa de la debilidad muscular, una reducción de la medicación empleada, la estabilización de la enfermedad y una disminución de la incidencia de crisis de agravación. La timectomía actúa como un inmunosupresor, reduciendo de forma progresiva la producción de anticuerpos antireceptor de acetilcolina.

¿Cómo se realiza la operación?

A pesar de que se practican timectomías a pacientes miasténicos desde hace muchos años, actualmente todavía existen múltiples motivos de controversia en cuanto a sus indicaciones, vía de abordaje de la glándula, amplitud de la extirpación y preparación operatoria para evitar la crisis miasténica que puede desencadenarse tras la intervención. Independientemente de la técnica empleada, el objetivo quirúrgico común es la extirpación del timo en su totalidad. Muchos especialistas creen que para mejorar los resultados, junto con la extirpación del timo se debería eliminar la grasa circundante. Se pueden distinguir tres enfoques quirúrgicos básicos, cada uno con distintas variantes, defendidos o atacados por los distintos centros especializados: **timectomía clásica o estándar**, en la que se extirpa únicamente el timo; **timectomía extendida o ampliada**, en la que se extirpa el timo y la grasa circundante, y **timectomía "máxima"**, que elimina el timo, la grasa circundante cervical y torácica, junto con las pleuras y el pericardio del mediastino anterior.

Timectomía transesternal

La timectomía transesternal aborda la glándula tímica mediante una incisión vertical practicada en la parte anterior del pecho en sentido longitudinal; el esternón es dividido verticalmente, total o parcialmente, mediante una sierra eléctrica. Por esta vía se pueden realizar:

Timectomía estándar o clásica. Esta técnica quirúrgica elimina sólo la porción cervical y torácica del timo de forma exclusiva, sin extirpar ninguna estructura próxima junto con la glándula.

Timectomía extendida o ampliada. Con esta técnica se extirpa el timo junto con la grasa localizada en todo el mediastino anterior, desde el borde inferior del tiroides hasta el diafragma y, lateralmente, hasta los nervios frénicos. Con esta técnica se intenta eliminar los posibles focos de tejido tímico ectópico, y con ello aumentar los resultados satisfactorios de la intervención.

Timectomía "Máxima". Esta técnica precisa incisiones en esternón y en cuello combinadas. Unos pocos centros especializados en la cirugía de la miastenia añaden una disección formal de cuello a la técnica transesternal. Ambas incisiones permiten la extirpación de la grasa cervical y mediastínica junto con las dos pleuras mediastínicas y el pericardio anterior, con la finalidad de intentar asegurar al máximo la eliminación de todo el posible tejido tímico ectópico, tanto del cuello como del mediastino. Esta

técnica, mucho más agresiva, irá asociada a una morbilidad mayor que las otras, más conservadoras.

Timectomía en los timomas

Como única vía eficaz de extirpación completa en caso de tumores invasivos, la mayoría de autores especializados recomiendan un acceso transesternal para la correcta eliminación del tumor y del timo junto con todas las estructuras invadidas. No son recomendables las biopsias previas a la cirugía porque pueden romper la integridad de la cápsula tumoral, favoreciendo la difusión de células tumorales al mediastino, o producir implantes pleurales en caso de que los tumores sean invasivos. Es preferible la extirpación quirúrgica completa, y hacer un estudio anatomopatológico posterior. Las extirpaciones tumorales incompletas, en caso de tumores invasivos extensos, tampoco son recomendables y tienen muy mal pronóstico. En los casos de tumores invasivos grandes que afectan a estructuras nobles del mediastino, puede ser recomendable realizar radioterapia y quimioterapia previa a la cirugía para reducir su tamaño y permitir su extirpación posterior; es lo que se denomina tratamiento de rescate de los tumores inoperables.

Timectomía transcervical

En esta técnica se realiza una incisión cervical transversa en collar (horizontal) como la que se utiliza en cirugía tiroidea y, mediante instrumental especial para elevar el esternón, se crea un túnel que permite la extirpación de todo el timo mediante disección y tracción. Los defensores de esta vía cervical consideran que es una intervención más estética, menos traumática y con recuperación más rápida; sin embargo, sus detractores la consideran menos completa y con más posibilidades de dejar abandonados restos tímicos en mediastino, o un timoma de pequeño tamaño no visualizado con las técnicas de imagen.

Timectomía videoscópica (VATS)

Mediante varias incisiones pequeñas, de uno y medio centímetro, practicadas en uno u otro lado del tórax para introducir la óptica y el instrumental quirúrgico, se reseca el timo y la grasa peritímica mediastínica, material que luego será extraído gracias a una incisión cervical de tiroidectomía. Para la visualización del timo se utilizan instrumentos de fibra óptica; éstos se introducen a través de un pequeño orificio al que se asocian otros por donde se introducen pequeños instrumentos que permiten pinzar, cortar y coagular el material a extirpar. La cantidad de timo y de grasa eliminada gracias a esta técnica es muy variable, y dependiente de la habilidad y experiencia del cirujano.

Una variante de la técnica descrita anteriormente es la forma extendida “VATET”. Con esta técnica se practican incisiones en ambos lados del tórax y cuello al mismo tiempo, y se abren ambas pleuras para intentar una eliminación “más completa” del timo. El abordaje torácico bilateral y la apertura de pleuras deberán ser drenados con tubos torácicos bilaterales, provocando un aumento del trauma quirúrgico y del dolor postoperatorio.

Los procedimientos de videotoracoscopia son relativamente nuevos y están en la primera fase de investigación en centros especializados, por lo que deberemos esperar

algún tiempo antes de conocer los resultados definitivos que avalen dicha técnica. El peso del material extirpado y la recuperación postoperatoria son correctas e incluso, en ocasiones, la estancia hospitalaria es más corta que con otras técnicas. Dado que los resultados quirúrgicos definitivos de la timectomía pueden no aparecer hasta pasados cinco años, habrá que esperar más tiempo antes de poder decidir si los resultados de esta técnica son superponibles a los obtenidos con otras más agresivas.

¿Que resultados se obtienen con la timectomía?

Muchos neurólogos experimentados en el tratamiento de la miastenia están convencidos de que la timectomía juega un papel importante en la terapia de la enfermedad, aunque el beneficio es variable, difícil de evaluar y no ha sido probada todavía su validez por estrictos protocolos de investigación. La obtención de la remisión completa y permanente (sin síntomas y sin medicación durante un año) es la única prueba válida para respaldar la técnica quirúrgica.

En general, tras la intervención, sea cual sea la técnica empleada, la mayoría de pacientes comienzan a mejorar de forma progresiva, pero deberá esperarse de uno a cinco años para que un número importante de pacientes obtenga finalmente la remisión completa.

En la actualidad son muchos los cirujanos que opinan que la timectomía “total” es técnicamente imposible, puesto que pueden existir focos de timo ectópico abandonados durante el descenso embriológico del timo, desde la base del cráneo hasta el diafragma y, por tanto, imposibles de extirpar en su totalidad.

Algunos especialistas creen que el hallazgo de focos de timo ectópico en el material extirpado tiene un valor pronóstico. Los pacientes a quienes no se encuentran focos de timo ectópico en su grasa extirpada tienen más posibilidades de obtener una remisión completa que aquellos que presentan múltiples focos de timo ectópico.

Es importante mencionar que se necesitan estudios científicos rigurosos para resolver el debate concerniente al papel de la timectomía en el tratamiento de pacientes con miastenia, así como para poder decidir cuál es la mejor técnica quirúrgica a realizar.

¿Qué tipo de timectomía debería elegir?

Puesto que no hay acuerdo universal o prueba inequívoca en cuanto a qué tipo de timectomía es la mejor, es difícil para el paciente decidir cuál es la técnica con la que obtendrá mejores resultados y menos complicaciones postoperatorias. Sin embargo, sí hay acuerdo generalizado en que la intervención debería eliminar todo el tejido tímico existente.

A tenor de las publicaciones existentes, la técnica quirúrgica utilizada con más frecuencia en la actualidad es la timectomía transesternal, con la amplitud de extirpación “extendida o ampliada” de la grasa mediastínica. Sus defensores creen que es la técnica con mayores garantías de éxito y menor número de complicaciones. Esta operación, pese a su amplitud, se realiza actualmente con mínimo riesgo. Los que abogan por la timectomía transcervical o videotoracoscopia no comparten esta opinión,

y creen que los procedimientos “mínimamente invasivos” (transcervical o videotoracoscópica) son suficientemente eficaces para obtener la remisión, con un mínimo trauma y menor estancia hospitalaria.

Es importante mencionar que el factor que determina la duración de la estancia hospitalaria tras la intervención no es únicamente el trauma quirúrgico, sino que está directamente relacionada con el grado de afectación miasténica que presenta el paciente, factor fundamental en el momento de decidir el alta.

Puesto que no hay prueba absoluta sobre qué tipo de timectomía es el procedimiento de elección, los pacientes necesitan estar ampliamente informados, examinar la evidencia presentada por el neurólogo y cirujano que cuidan de ellos y luego tomar su propia decisión, contrastada con un segundo cirujano en caso de duda.

Información necesaria sobre el preoperatorio, la anestesia y el postoperatorio

En general, los centros especializados en el tratamiento de la miastenia han desarrollado protocolos para el cuidado del paciente que incluyen en su equipo a neurólogos, cirujanos, anestesistas, especialistas de cuidados intensivos y enfermeras que le atienden durante su ingreso quirúrgico. Conversando con el neurólogo, el cirujano, y el anestesista el paciente debería conocer en profundidad todos los aspectos del período pre y postoperatorio; su amplio conocimiento disminuirá su estrés para afrontarlos. En muchos casos es útil conversar con otro paciente a quien ya se le ha realizado la intervención. Pregunte a tu cirujano con quién puedes hablar, reúnete con él y coméntale todas tus dudas; la comunicación con otros pacientes reducirá más tus miedos que horas de conversación con los médicos.

En estudios realizados con series amplias de pacientes miasténicos se ha comprobado que la timectomía es más eficaz cuanto antes se realiza; sin embargo, es importante destacar que la extirpación del timo nunca es una intervención de urgencia, y antes de realizarla se debe asegurar que el paciente se encuentra totalmente estabilizado. Para reducir los riesgos de complicaciones respiratorias postoperatorias, o la necesidad de ayuda respiratoria prolongada con un ventilador (máquina para respirar), algunos pacientes requieren cambio preoperatorio de plasma (plasmaféresis) o tratamiento con altas dosis de inmunoglobulina intravenosa; otros consiguen la estabilización preoperatoria deseada únicamente con la terapia inmunosupresora. La piridostigmina (Mestinon®), si está siendo administrada, debe ser interrumpida el día de la operación, y puede ser o no reinstaurada durante el postoperatorio, según las necesidades.

La anestesia administrada a los pacientes miasténicos es similar a la del resto de pacientes, aunque con características especiales en cuanto a la cantidad y calidad de los productos anestésicos empleados. Dado el bloqueo de la unión neuromuscular del paciente miasténico, en general sólo precisa un tercio de la cantidad de anestésico y relajante muscular que recibiría otro paciente sin miastenia de su misma edad, sexo y peso. Al inicio de la anestesia, después de la inducción, cuando el paciente está totalmente dormido, se coloca un tubo endotraqueal para poder mantener la respiración. Deben evitarse medicamentos relajantes musculares (curarizantes) y emplearse, en su lugar, los modernos relajantes de vida corta. En general el paciente es desintubado al despertar. Sin embargo, en un pequeño número de casos con afectación respiratoria y fracaso de la preparación operatoria, durante las primeras horas del postoperatorio el

paciente permanece intubado, dormido y con su respiración mantenida mediante respirador mecánico.

Generalmente, después de la operación el paciente es trasladado a una Sala de Recuperación, o a una Unidad de Cuidados Intensivos, dependiendo del protocolo que tiene cada hospital sobre el cuidado de los pacientes miasténicos después de una operación. En caso de fracaso respiratorio durante el postoperatorio pueden ser necesarias la reintubación del paciente, y la asistencia mecánica de la respiración (es la llamada crisis miasténica postoperatoria). Gracias a los métodos de preparación operatoria del enfermo, la crisis miasténica postoperatoria cada vez se ve con menos frecuencia. En caso de ser precisa la reincubación, ésta se mantendrá el mínimo tiempo posible. Tan pronto como se retire el tubo de respiración se pedirá al paciente que respire profundamente, tosa con frecuencia y trate de expectorar para mantener los pulmones limpios de secreciones. No se debe considerar un éxito la posibilidad de una pronta desintubación, ni un fracaso la necesidad de reincubación: estas circunstancias son las habituales en la evolución de la propia enfermedad miasténica.

Después de la operación transesternal sin apertura de pleuras se usan generalmente pequeños drenajes de la zona operatoria, uno o dos tubos mediastínicos (pequeños tubos que aspiran la zona operatoria y están unidos a las botellas de drenaje con vacío), que se retiran pronto después de la operación. En caso de apertura de pleuras, y siempre que se realizan timentomías “máximas” o videotoroscópicas, los drenajes serán de mayor calibre, estarán insertados en ambas cavidades pleurales, y conectados a aspiradores torácicos de presión negativa constante.

El dolor es mínimo después de la timentomía transcervical, y generalmente leve después de la timentomía videotoroscópica, aunque algunos pacientes han hablado de dolor tardío. El dolor asociado a la timentomía transesternal no es muy intenso, es temporal, bien controlado con medicación analgésica y desaparece gradualmente dentro de las primeras 48 horas del postoperatorio. Por regla general, después del alta hospitalaria los pacientes requieren mínima medicación para el control del dolor.

El tiempo de permanencia en el hospital variará dependiendo del tipo de operación y del grado de debilidad muscular del paciente. En la mayoría de los casos, el paciente podrá irse a su casa en unos pocos días. La medicación preoperatoria del paciente, inmunosupresión u otras formas de terapia, generalmente se reanuda durante un período de tiempo variable después de la operación, dependiendo de los síntomas miasténicos.

¿Cuándo se puede reincorporar a sus tareas habituales el paciente?

Antes de someterse a la intervención, los pacientes deberán pedir información al cirujano para poder notificar a su empresa o colegio el tiempo que van a estar ausentes. En general, el tiempo de permanencia hospitalaria postoperatoria es inferior a una semana; algunos pacientes incluso pueden ser dados de alta a los tres o cuatro días de la intervención. La fecha del alta está más relacionada con la fuerza muscular que con la cirugía. En los casos en que se presente “crisis miasténica postoperatoria” y que el paciente precise intubación y respiración asistida, la estancia hospitalaria puede prolongarse más tiempo.

El período de recuperación y el tiempo de ausencia de las actividades habituales como trabajo o colegio, variará dependiendo de la debilidad, del tipo de operación y de la actividad laboral. Un paciente que realiza un trabajo manual, con movilización de objetos pesados, a quien se le ha practicado la vía transternal, estará ausente de su trabajo más tiempo que alguien que tenga un trabajo de tipo sedentario. En general, el período de recuperación postoperatorio requiere de tres a seis semanas de actividades limitadas.

La aparición de la remisión completa y estable, o el beneficio obtenido con la timectomía puede demorarse de uno a cinco años después de la intervención, por lo que el paciente generalmente continuará con una medicación inmunosupresora que le permita realizar una vida normal durante todo este tiempo de espera.

ASPECTOS PSICOLOGICOS DE LA MIASTENIA

John Lennon escribió en una de sus canciones: “La vida es lo que te ocurre mientras estás ocupado haciendo otros planes.” Pero, ¿qué sucede cuando tus planes se ven interrumpidos por el diagnóstico de miastenia?.

Al ser una enfermedad poco frecuente, es muy probable que pase algún tiempo antes de que los médicos lleguen a su diagnóstico correcto, bien por falta de información, o porque no piensan en la miastenia. Esta dificultad diagnóstica aumenta debido a que cuando la miastenia debuta, al paciente le cuesta describir con exactitud qué le está ocurriendo; puede ser que sus únicos síntomas sean malestar y cansancio. Se siente triste y preocupado porque empieza a modificar su agenda sin habérselo propuesto: se ve forzado a dejar de hacer cosas que le gustan porque no tiene suficiente energía. También se siente diferente de sus amigos porque no puede realizar algunas de las actividades a las que estaba acostumbrado, ni seguir el ritmo de sus compañeros. Esta es una etapa psicológicamente difícil: el paciente está desconcertado y ansioso, síntomas que son comunes a otras enfermedades y que pueden confundir más al médico que intenta realizar el diagnóstico.

La miastenia no es un diagnóstico fácil en las primeras visitas y exploraciones, por lo que en muchas ocasiones éste será tardío, y cuando llegue la confirmación diagnóstica el paciente puede encontrarse al límite tanto física como emocionalmente. Es posible que haya pasado por distintas consultas médicas y le hayan dado unos diagnósticos y prescrito tratamientos equivocados, factores que sólo han contribuido a incrementar su ansiedad. El paciente puede haber sido diagnosticado por error de simulador, histérico o depresivo durante este tiempo, y puede resultarle difícil desprenderse luego de estas “etiquetas”. Puede ser que el paciente se encuentre depresivo, pero esta depresión exógena es, probablemente, consecuencia de su particular “vía crucis”.

Es muy importante destacar que aunque la miastenia recae directamente en el paciente, el diagnóstico también va a “afectar” al resto de la unidad familiar. Muchas veces, ni la familia, ni los amigos, ni los compañeros de trabajo perciben que están enfermos porque los síntomas de la miastenia pueden ser imperceptibles a los ojos de los demás. No hay que olvidar que la intensidad de la debilidad puede ser sumamente diferente de un día a otro, y esto todavía desorienta más a todos. Las personas de su entorno e incluso, a veces, algunos médicos, a menudo les catalogan de comediantes o simuladores, y esto aumenta su sufrimiento. Es importante que los familiares no olviden que los síntomas miasténicos pueden estar ahí, aunque muchas veces sean imperceptibles. El paciente no sólo tiene debilidad muscular sino que, además, presenta una sensación inespecífica de encontrarse mal.

El paciente vive su vida con incertidumbre, porque nunca sabe cuánto tiempo durará su bienestar y aparecerá de nuevo la sintomatología invalidante. Pese a que el paciente bajo tratamiento se encuentre totalmente asintomático, vive permanentemente con ansiedad y temor ante la posibilidad de una recaída que le aisle de nuevo. También hay una renuncia permanente ante la imposibilidad de realizar ciertas actividades que los demás pueden llevar a cabo. Es posible que se sienta irritable, consecuencia del estrés que sufre.

Una vez establecido el diagnóstico, en ocasiones el paciente siente un gran alivio, e incluso sensación de liberación: ¡por fin se conoce la causa de tanto sufrimiento! Los médicos le informan de que existen tratamientos que mejorarán su estado y que, incluso, le pueden curar. La confirmación diagnóstica junto con la información de las posibilidades terapéuticas hará que el paciente, finalmente, pueda relajarse. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad crónica que probablemente no desaparezca durante toda la vida, pese a tratamientos que le mantengan totalmente asintomático, genera una angustia difícil de eliminar. ¿Cómo se sentirá un ejecutivo que contempla con ilusión el avance en su carrera profesional y se ve obligado a interrumpir ese ritmo, temporal o definitivamente?. ¿Cómo se las arreglará una madre con tres hijos pequeños dependientes?. ¿Cómo se sentirá un adolescente cuando no pueda seguir el ritmo en la clase de gimnasia o realizar las actividades de sus compañeros?.

Fase de impacto

El diagnóstico de miastenia desencadena en el paciente una serie de reacciones que se caracterizan, a menudo, por miedo, confusión y conmoción. El paciente reacciona pensando: “esto no me puede estar sucediendo a mí; debe haber un error médico, una confusión de laboratorio...”El médico insiste en que tiene miastenia y le explica la enfermedad; pero su mente permanece en blanco: no entiende nada. Oye las palabras pero no se le graban. Es posible que se sienta indiferente, como si todo esto le estuviera sucediendo a otro. Algunas personas experimentan un rechazo temporal y no pueden enfrentarse al diagnóstico, así que ignoran o minimizan sus implicaciones; se olvidan de tomar sus medicamentos y buscan algún médico que les diga que están sanos. Puede pasar algún tiempo antes de que el sentimiento de incredulidad desaparezca y se imponga la realidad. Entonces los pacientes y familiares empiezan a preguntarse: “¿por qué yo?”, ¿”por qué nosotros?... La contrariedad y el resentimiento se instalan, pero ¿cómo enfrentarse al diagnóstico?. Algunos pacientes se enfadan con los médicos. Algunas familias se enfadan con el paciente. Tanto el paciente como la familia se sienten desorientados, indefensos e impotentes ante este poderoso enemigo.

El diagnóstico causa increíbles cambios psicológicos en el paciente. Parece como si la persona que tú eras en los días anteriores al diagnóstico hubiera desaparecido. Empiezas a afligirte por lo que has perdido. Ya nada parece cierto, sólo la debilidad muscular continúa recordándote que las cosas ya no son lo buenas que eran antes. Intuyes que no podrás ser aquella persona que habías imaginado, y que no podrás proyectarte en aquella dirección. Todo parece confuso, y es entonces cuando la tristeza y la depresión pueden instalarse en tu mente.

Período de inestabilidad y confusión

Somos un equilibrio de factores: genéticos, externos, emocionales. Si algo rompe ese equilibrio y se da una inconsciente pulsión emocional de destrucción, acabará aflorando la enfermedad. Una enfermedad es un grito: nos avisa de que existe una desorganización interna, y nos invita a analizarla para intentar repararla. La actitud emocional del paciente influye en el proceso de su sanación.

Sabes cuánto disgusta a la gente tener abolladuras en su coche nuevo. Esas abolladuras son bagatelas comparadas con “una imperfección” en nuestro propio cuerpo. La

enfermedad “mancha” nuestra salud, y nos recuerda lo vulnerables que somos y cuán impredecible es la vida. Desafía nuestra condición de persona autónoma e independiente, y limita la capacidad de control de nuestra vida. Nos hace seres imperfectos en una cultura que demanda a un superhéroe en cada uno de nosotros, y entroniza la perfección física, habilidad atlética, salud e independencia personal. A menudo, la disminución física en el paciente miasténico es imperceptible a los ojos de los demás, a diferencia de otro tipo de minusvalías como por ejemplo amputaciones o parálisis. La gente de su entorno suele decirle que su aspecto es maravilloso, aunque sólo él sabe lo difícil que le resulta mantener una conversación, contestar el teléfono, subir las escaleras, cepillarse el pelo, masticar la comida, o simplemente mantener los ojos abiertos.

Sentirse diferente produce daño. A veces le resulta difícil estar con gente sana, o que muestra dificultades para entender la magnitud de su enfermedad. Suele ocurrir que, a pesar de que al principio familiares y amigos fueron generosos con su tiempo, y su ayuda prestada gratificante (llamadas, flores, tarjetas...), tienden a alejarse. Como consecuencia de esta incomprensión, se instala una sensación de soledad que puede llegar a ser más dolorosa, incluso, que la propia enfermedad.

La enfermedad continúa, fuerza cambios con los amigos, en casa y en el trabajo. Pero a pesar de todo, y después de un tiempo de convivencia, la mayoría de pacientes aprenden a adaptarse y, con la ayuda de su médico, a manejarla. Tal vez nunca acepten su “dictadura” y, aunque se ajustan a la enfermedad y reconstruyen sus vidas, posiblemente el dolor por la impotencia, y la frustración ante la imposibilidad de “negociar” con ella les acompañe siempre. Si te sientes desesperado, recuerda que Scott Fitzgerald dijo: “Es preciso ver que las cosas no dejan esperanza alguna y, sin embargo, estar dispuesto a hacer que sean de otro modo”. Si se tratara de una partida de cartas, tal vez a ti, afectado, no te hubiesen tocado los mejores naipes, pero es responsabilidad tuya jugar tu mano con inteligencia; probablemente no ganes la partida, pero persigue el máximo beneficio.

Por último, es importante destacar que la miastenia no es una enfermedad degenerativa, ni psiquiátrica ni tampoco un cáncer, y que el tiempo juega a favor del enfermo: a mayor distancia de su inicio, mayor calidad de vida.

Fase de reconstrucción

Superada la fase de impacto, tras el diagnóstico, empieza la etapa de reconstrucción. Esto significa el regreso al nivel óptimo de bienestar del que eres capaz, tanto psicológica como físicamente. Implica, en primer lugar, la aceptación de tu enfermedad y de los cambios que van a producirse en tu carácter, en tu vida y en tu entorno. Tu cuerpo, al ponerse enfermo no te está traicionando, no pasa a ser tu enemigo; al contrario: es una parte de ti que te habla, que está pidiéndote amistad, diálogo, ayuda..., te está reclamando un reencuentro con la alegría. Tienes que construir una imagen satisfactoria de ti mismo que incorpore a la miastenia: no permitas que se instale frente a ti bloqueándote el paso, dale la mano y aprende a caminar junto a ella. No puedes permanecer atento únicamente a tu enfermedad porque no todo está perdido. Aunque la miastenia te reste oportunidades de vivir la vida, también ella te enseñará a multiplicar la intensidad de tus vivencias. Recuerda que la felicidad no es un estado permanente ni

territorio exclusivo de individuos sanos: tú también tienes derecho a disfrutar de ella. Paradójicamente, tu debilidad física te hará más fuerte, y tu actitud ante la adversidad te hará crecer y puede resultar ejemplar para los demás.

El proceso de ajuste también puede obligarte a tener que desarrollar nuevas habilidades, y descubrir otras actividades que te satisfagan. Vas a tener que reinventar tu vida adaptándola a las exigencias de tu enfermedad. Deberás medir tus posibilidades, ponerte metas realistas, intentar mantener un ritmo y ser disciplinado. Inevitablemente, reestructurarás tu escala de valores y aprenderás a priorizar. También deberás aprender a hacer planes a corto plazo, porque no puedes programar tu energía, no depende de ti.

Para obtener tranquilidad, solicita información relevante a médicos, trabajadores sociales y fisioterapeutas. Contactar con la Asociación Española de Miastenia, o formar parte de un grupo de ayuda mutua (GAM), te proporcionará ayuda emocional. Es muy importante que tengas buen sentido del humor, esperanza y paciencia. Puesto que es posible que haya retrocesos ocasionales, con el tiempo comprenderás la amplitud del significado de tu condición de “paciente”. Es decisivo que tengas siempre ilusiones y vayas renovándolas, porque con ello tu salud mejorará. Alégrate por todas aquellas cosas que puedes hacer, se positivo, ¡proponte ser feliz!. El cerebro es el ordenador central de nuestro organismo y opera sobre él. Lo que el cerebro imagina, actúa sobre el cuerpo. Una actitud mental activa y consciente ¡contribuirá muchísimo a tu recuperación!. Si colaboras en tu curación, si la visualizas ¡la acercas! La voluntad es creadora, la imaginación es muy poderosa.

Debes saber que un empeoramiento de los síntomas, una hospitalización, el aniversario del día que fuiste diagnosticado, la visita al médico o ver a otros haciendo lo que tú ya no puedes hacer, pueden desestabilizarte. Tener miastenia es como montar en una montaña rusa, porque alternas estados de ánimo constantemente: puedes sentirte fuerte y animado, pero al poco rato estar en un abismo. Las recaídas pueden ser particularmente agotadoras, y en períodos de crisis se puede esperar gran contrariedad. Pero con estos retrocesos temporales no deberías renunciar a tu derecho a la esperanza. Aparta de tu mente todo victicismo, todo “¿por qué yo?”. No te fijes en lo que has perdido. Estate atento a lo que ganas, a cada logro. Toma el control de cada uno de tus días, descubrirás lo que no sabías: ¡que eres un héroe!.

¿Qué se puede hacer para mantener viva la esperanza?:

Actitud para superarlo

1 – *Actitud de enfrentamiento:*

Desarrolla una actitud positiva y afronta la enfermedad como un reto. Trata de verte a ti mismo como una persona con un problema, no como una persona con problemas y transmite esta sensación a los demás. La gente que tiene un problema puede: quejarse y ser infeliz, o adoptar una actitud activa y buscar soluciones.

2 – *Controla tu propio destino:*

Participa activamente en el cuidado de ti mismo, y toma decisiones para mejorar tu calidad de vida. Tienes derecho a ser escuchado, y sólo tú eres responsable de dar a conocer tus necesidades. Hazte cargo de tu vida.

3 – *Compromiso:*

Comprométete con una causa que sea importante para ti, con algo que valores (ya sea tu trabajo, tu familia, tu colegio, tu salud o una causa religiosa). Pon tus energías en algo o en alguien que te interese y motive especialmente.

4 – *Confía en otros:*

Reconoce y acepta que no puedes hacerlo todo tú solo; comparte las cargas de tu enfermedad, permítete pedir ayuda y acepta períodos de dependencia cuando sea necesario. Admite que puedes hacer daño si tu actitud es negativa; intenta evitarlo. Permítete saber y sentir que curarás. Da rienda suelta a tus emociones reprimidas. Intenta mantener una buena amistad con tu médico y con otros miembros del equipo sanitario. Contacta con otros pacientes. Intenta conservar buena relación con tus familiares, a pesar de todo el estrés sobrevenido.

5 – *Confía en ti mismo:*

Ten fe en tus propias habilidades y en tu fuerza interior. Busca toda la información que te sea posible; sé un consumidor informado utilizando todas las fuentes de conocimiento disponibles. Colabora en tu curación.

Convivir con la Miastenia

En la miastenia, una actividad física demasiado intensa aumenta la debilidad muscular, e incluso puede desencadenar una crisis. Por tanto, evita realizar ciertas actividades que producen fatiga muscular importante (llevar cargas pesadas, permanecer inútilmente de pie mucho tiempo, subir muchas escaleras, hacer un deporte violento etc.). Da prioridad a las actividades diarias más importantes, y planifica períodos de descanso intercalados si no puedes evitar realizar actividades físicas intensas.

De la misma forma, el hecho de saber que ciertos sucesos habituales como la menstruación, el estrés y las emociones pueden agravar tu fuerza muscular, permitirá que te organices mejor durante estos períodos puntuales de agravación.

Las infecciones banales como un resfriado, catarro o gripe pueden empeorar la miastenia de forma puntual, y disminuir el dintel de tolerancia a la medicación anticolinesterásica; no hay que olvidarlo, para no cometer el error de aumentar la dosis de medicación ante la aparición de debilidad.

El inicio de la menopausia puede empeorar la sintomatología miasténica durante un período variable de tiempo, y quizás sea motivo para modificar la medicación que estás tomando; comunícaselo a tu médico. No tomes hormonas sustitutivas para evitar los síntomas molestos de la menopausia, están contraindicadas; intenta controlarlos con productos derivados de la soja.

Las actividades deportivas han estado totalmente prohibidas durante mucho tiempo. Ahora bien, gracias a los nuevos tratamientos, actualmente muchos afectados de miastenia pueden practicar deportes. Es preciso que conozcas bien tus límites para que evites practicar aquellos que puedan crear una situación de peligro. Si el tratamiento médico resulta eficaz, la fuerza muscular se ha normalizado o la timectomía ha inducido a remisión completa la enfermedad, es conveniente que practiques regularmente algún deporte. Es especialmente recomendable la natación que, entre otros beneficios, tonificará tu musculatura y, como en cualquier deporte, estimulará la secreción cerebral de endorfinas, encargadas de intensificar la sensación de bienestar.

Estando desaconsejados en la miastenia la quinina y sus derivados, debes evitar el consumo de bebidas que los contienen, como el agua tónica, bitter y vinos quinados.

No hay régimen alimenticio especial, salvo para los pacientes bajo tratamiento con cortisona a quienes se recomienda una dieta sin sal. Sin embargo, deberás prestar atención al peso: 10 kg. de más es una mochila de 10 kilos cargada sobre los hombros que hay que llevar permanentemente encima, y representa un esfuerzo de tus músculos innecesario; controla tu peso.

Algunos pacientes han comprobado que las setas (todas), los pistachos (incluso los helados que los contienen), o las coles de Bruselas aumentan su debilidad muscular, por lo que es recomendable que evites su consumo.

Evita los anticonceptivos, tanto por vía oral, intramuscular, implantes o parches, así como los medicamentos que contengan hormonas; su utilización puede ser la causa de que se mantenga la debilidad muscular y haga fracasar el tratamiento eficaz de la miastenia.

No se puede administrar a pacientes miasténicos ni enemas, ni ningún otro tratamiento por vía rectal.

La acupuntura ha desencadenado descompensación de la enfermedad en algunos pacientes; es recomendable que evites esta modalidad terapéutica.

Enfermedades corrientes como infecciones respiratorias banales, una muela infectada, etc., pueden agravar los síntomas de la miastenia. Es importante que consultes con tu médico desde los primeros síntomas para evitar toda complicación posterior.

Vida profesional

Normalmente, las personas afectadas de miastenia deben considerar una nueva orientación profesional durante el tiempo de enfermedad. La adaptación del puesto laboral o un trabajo a tiempo parcial permiten al paciente proseguir su actividad laboral, factor de equilibrio y de bienestar emocional. Se aconsejan períodos de descanso, especialmente después de la comida, que le permitirán mejorar sus resultados y evitarán que se sienta agotado al final de la jornada. Sin embargo, gracias a los nuevos tratamientos inmunosupresores, cada vez son más los pacientes que se reincorporan a su actividad profesional habitual.

Consejos prácticos y recomendaciones

- En ocasiones, a nuestra farmacia habitual le puede faltar alguno de nuestros medicamentos; por lo tanto, ten una reserva en casa que cubra, como mínimo, el tratamiento de un mes. Acuérdate de solicitarlos con antelación, antes de que tus reservas se agoten. Es aconsejable que lleves encima tus medicamentos, y que guardes una pequeña reserva en cada bolso, en el coche y en la oficina.

- Las pastillas, en ocasiones, pueden ser difíciles de tragar; ayúdate con un sorbo de agua, una galleta, etc. En algunos casos con importante afectación de la musculatura orofaríngea, y con gran alteración de la deglución, la colocación de la pastilla sobre la parte trasera de la lengua puede facilitar su deglución.

- Para la visión doble no existe remedio “milagro”. En ciertos casos, llevar gafas con prismas incorporados permite corregir la visión doble (diplopia). A veces es muy útil cubrir uno de los cristales de las gafas (cerrar un ojo permite hacer desaparecer la diplopia). La visión doble es, en muchos casos, el primer síntoma que aflora y, pese al tratamiento, el último en desaparecer.

- En caso de fatiga para hablar o masticar (son los mismos músculos los que intervienen), es aconsejable economizar los intercambios verbales antes y durante las comidas.

- Los peinados cortos y favorecedores exigen menos esfuerzo para su cuidado. Es posible que sentado, y con los codos sobre un punto de apoyo, peinarte te resulte mucho más fácil.

- Cuando compres ropa o calzado debes tener en cuenta su facilidad para poner y quitar.

- Las nuevas herramientas de comunicación como el teléfono inalámbrico, o el teléfono “manos libres” requieren menor esfuerzo; utilízalos.

- Muchos coches disponen de medios de asistencia útiles: embrague automático, dirección asistida, etc.; aprovéchalos.

- Para la cocina, la compra y la limpieza del hogar, los objetos con ruedas (aspiradora, carrito,...) pueden ser muy útiles.

- En una reunión, elige un lugar estratégico que te permita ver todo lo que está ocurriendo; de esta manera evitarás tener que girar constantemente la cabeza y no fatigarás los músculos del cuello.

- Cada paciente miasténico es diferente y debe adoptar un programa diario individual que optimice los buenos momentos y minimice los ratos de debilidad. Economiza energías, e intenta espaciar tus actividades de manera que no te fatigues innecesariamente.

- Evita el calor, la playa y los locales con temperatura elevada, así como los baños o duchas muy calientes y la sauna; aumentan la debilidad muscular.

- Puesto que el paciente miasténico tiene que dedicar bastante tiempo al descanso, cuando puedas atender a tus inquietudes en los períodos de actividad, enriquece tu universo particular y cultiva tu espíritu; cuando estés descansando en tu cama te irá bien rescatar de tu memoria vivencias placenteras. No olvides que un recuerdo hermoso reforzará tu salud.

- Por otro lado, los pacientes miasténicos deben asegurarse de que todos los médicos que lo atienden, así como su dentista, son conscientes de que muchos medicamentos pueden empeorar su fuerza muscular. Antes de tomar cualquier medicamento es muy importante que, tanto el paciente como el médico, revisen la lista de medicamentos prohibidos o de monitorización estricta.

- Por último, recuerda que la salud emocional y la física se entretrejen: ama, vive, disfruta, haz cosas para sentirte útil, conéctate a los demás y gratifícate emocionalmente. Enfermos o no, todos tenemos dentro pulsiones de vida y pulsiones de muerte. Tenemos fuerzas de autodestrucción.... ¡y también de autocuración! Están ahí: ¡úsalas!

¿Cómo puedo proporcionar apoyo emocional a un familiar que tiene miastenia?

La mayoría de los pacientes con miastenia, como en toda enfermedad crónica, comprueban que el apoyo de sus familiares y amigos es extremadamente importante para una buena evolución de su enfermedad. Tu buena voluntad debe ser parte del sistema de apoyo a tu familiar enfermo, y es muy valiosa para su bienestar.

Tu familiar enfermo no ha experimentado únicamente una pérdida de fuerza muscular; su pérdida afecta a todos los ámbitos de su vida: laboral, ocio, doméstico, e incluso la percepción de sí mismo. Por tanto, dale tiempo para que pueda lamentar sus pérdidas, y permítele que viva las etapas de rechazo, enfado, negociación, depresión y aceptación. Todas estas reacciones son normales para alguien que tiene que aceptar cualquier tipo de pérdida importante.

Hazle saber que estás ahí para escucharle cuando necesite hablar; es sumamente importante. Ofrécele tu presencia y tu tiempo. No pienses que tú debes solucionar todos sus problemas; en muchas ocasiones, todo lo que necesita el paciente es saber que hay alguien que sabe escucharle, y que realmente se preocupa por él.

Siente empatía en lugar de pena, o haz un esfuerzo para comprender que se siente maltratado por la enfermedad y necesita afecto. La empatía expresa tu entendimiento de los sentimientos de la otra persona, mientras que la pena expresa sólo tu angustia en tu percepción de su sufrimiento. La mayoría de los miasténicos no agradecen que los demás sientan pena por ellos, porque la encuentran desmoralizante. Tu angustia por su enfermedad también le angustia a él.

Aprende todo lo que puedas sobre la enfermedad. Pide información sobre miastenia a tu sede local de la Asociación Española de Miastenia. Asiste a reuniones dedicadas a la miastenia, o apoya a grupos dedicados a ella. En ocasiones puede ser de gran ayuda que acompañes a tu familiar enfermo a la cita con su médico, de manera que puedas escuchar sus indicaciones, hacer preguntas y aprender. Los enfermos miasténicos

pueden necesitar ayuda para realizar ciertas tareas, pero pedir ayuda es siempre humillante. Son reacios a molestar a la gente que está ocupada y tiene sus propias obligaciones y responsabilidades. Ofrecete para realizar tareas concretas periódicamente como: ayudar con el cuidado de los niños, la compra de comestibles o ropa, llevarles en coche a la visita médica...

Prepárate para los impredecibles altibajos del paciente miasténico. El enfermo puede tener que anular una salida social programada con mucha ilusión con antelación, debido a una debilidad inesperada. No te sientas herido o pienses que eres rechazado con estas cancelaciones. Muchos miasténicos desisten de hacer planes con antelación y prefieren decidir cuando se sienten suficientemente fuertes. Recuerda que el paciente tiene un “tempo” que no se corresponde con el de los demás, y deberá ser aceptado y respetado por todos.

No des consejos simplistas como: “tal vez deberías tomar unas vitaminas”, o el también frecuente: “deberías hacer más ejercicio”, o el socorrido: “claro, como no te alimentas bien”, etc.”. Con estos consejos no haces más que perder credibilidad, y tus declaraciones revelan que no entiendes nada de esta enfermedad. No minimices o rechaces sus quejas con: “si no te obsesionaras tanto...”. No se puede esperar de nadie que tenga una actitud estoica y valiente siempre; permítele que exprese su desesperación en algún momento.

Los miasténicos oyen con frecuencia el comentario: “¡pero si tienes muy buen aspecto!”. Cuando tú haces este cumplido intentando levantar su moral, él interpreta que tú estás dudando de su enfermedad. Aunque el miasténico puede tener un aspecto saludable, tienes que ser consciente de que los síntomas de la debilidad de sus músculos y su fatiga no son siempre perceptibles por los demás.

No desaparezcas de la escena porque no sabes qué decir o por miedo a decir algo que lo empeore. La mayoría de pacientes con una enfermedad crónica agradecen el interés de sus familiares y amigos, y aprecian la oportunidad de hablar de su enfermedad con alguien que escucha con atención. No te alejes de una persona querida porque sospechas que su carga emocional va a explotar si sacas a relucir su problema. Si ignoras su problema, es más probable que empeore, o que la situación se haga más difícil de manejar. Si hablar de su problema le hace llorar, permítele que exprese su dolor: las lágrimas pueden ser muy sanas. Una caricia o un abrazo en silencio pueden proporcionar más consuelo que mil palabras.

Además de tu apoyo, también es importante que sus amistades formen parte del “sistema de ayuda”; colabora para facilitar sus encuentros. Puedes dejar a tu familiar que dé rienda suelta a su enfado, frustración o amargura, y, más tarde, en un momento oportuno, ofrecerle tu sincera reacción. Intenta reconocer cuándo tu familiar necesita ayuda más allá de lo que tú le puedes ofrecer, y ánimale entonces a buscar apoyo psicológico de personal cualificado.

La situación puede ser complicada para todos, porque la convivencia con la propia enfermedad o con un afectado de miastenia, a veces, no es fácil. Si vives con él, no le pidas que se anime, porque no se puede mantener el ánimo cuando se dispone de poca energía. Tampoco le pidas que se esfuerce, porque cuando necesites hacerlo

probablemente él se encuentre al límite. Ten paciencia: además de la lucha que mantiene con su enfermedad, no le obligues a librar una batalla con su entorno. Por el contrario, si él sabe que puede compartir su carga emocional con familiares, amigos u otros pacientes, y comentar con ellos sus problemas, se sentirá mucho más aliviado.

Al ser la miastenia una enfermedad crónica, recidivante, invalidante e inaparente, hay que tener especial cuidado de que el paciente no caiga en un estado depresivo. El paciente miasténico está, generalmente, en un estado de labilidad emocional: disgustos, desacuerdos o emociones pueden producirle un empeoramiento de su fuerza muscular, por lo que es recomendable que se proteja. El paciente miasténico puede tener dificultades para desarrollar su labor cotidiana, y éstas serán proporcionales a la intensidad de sus síntomas. Hay que prestarle la ayuda necesaria en aquellas actividades para las que se encuentra limitado, y animarle a que realice todas aquellas que le permita su sintomatología.

Finalmente recuerda que el miasténico, no sólo necesita participar plenamente de la vida con la máxima normalidad, sino que es lo único que desea y persigue. No abandones las actividades familiares, conversaciones, cariño y risas a que estabais acostumbrados.

Conclusión

La investigación, tanto clínica como farmacéutica, no deja de avanzar en la búsqueda de nuevas terapias para el paciente miasténico y, en la actualidad, son muchos los enfermos que con los nuevos medicamentos inmunosupresores que disponemos, pueden realizar una vida totalmente normal. Esta investigación no cesa en la búsqueda de aquel tratamiento “ideal” para el paciente miasténico que le permita la total recuperación de su fuerza muscular, tras la eliminación del factor desencadenante, con un mínimo de efectos secundarios. Posiblemente no tengamos que esperar mucho tiempo para tener esta “droga ideal” que elimine la equivocación en la cadena autoinmune del paciente miasténico, actuando de forma selectiva sobre las células productoras de los anticuerpos antireceptor de acetilcolina, responsables del bloqueo neuromuscular, sin disminuir las defensas que nos proporciona la cadena inmunitaria general.

